Tome XXXI 1953 N° 4

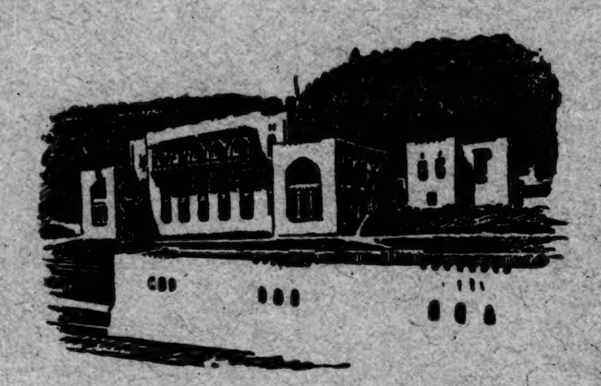
ARCHIVES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

D'ALGÉRIE

Secrétaire général : **L. PARROT**



ALGER

1953

Imp. "La Typo-Litho" & Jules Carbonel

Publication périodique trimestrielle

Ces ARCHIVES sont destinées à recueillir les travaux de Microbiologie et de Parasitologie, pures ou appliquées, et en général toutes études inspirées des méthodes pastoriennes, intéressant l'Afrique française et plus particulièrement l'Algérie.

SOMMAIRE

TOME XXXI ALGER, DÉCEMBRE 1953 N° 4

ARCHIVES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

D'ALGÉRIE

LA VACCINATION ANTITUBERCULEUSE DES ENFANTS DE TOUT ÂGE SANS ÉPREUVES TUBERCULINIQUES PRÉALABLES EN ALGÉRIE

par H. Foley et L. Parrot

En 1934, nous avons préconisé, pour assurer la protection large et rapide des populations rurales de l'Algérie contre la tuberculose, une méthode simple de prémunition qui consistait à administrer le vaccin de Calmette et Guérin aux enfants de tout âge *sans épreuves tuberculiniques préalables* (**6**, **7**, **10**, **12**, **14**). Cette méthode ayant, récemment surtout, suscité certaines appréhensions et provoqué quelques critiques, il nous a semblé opportun de rappeler, d'une part, les circonstances dans lesquelles nous l'avons instituée, les cautions dont elle a bénéficié à l'origine, les limites que nous avons assignées à son application, et de montrer, d'autre part, qu'elle est bien inoffensive.

⁂

Dès l'organisation, réalisée par Edmond Sergent en 1924 (**2**), d'un Service de préparation et de délivrance du BCG à l'Institut Pasteur d'Algérie, il était apparu que la vaccination par la voie buccale, alors réservée aux seuls nouveau-nés, n'était susceptible de recevoir qu'une extension restreinte et pour ainsi dire spora-

Reçu pour publication le 9 novembre 1953

dique dans les milieux ruraux algériens, faute de personnel médical en nombre suffisant, faute aussi de pouvoir connaître à temps les naissances du « bled » et, par conséquent, expédier et administrer le vaccin au moment nécessaire. Qui, d'ailleurs, l'y eût fait ingérer à bon escient ?... C'est pourquoi, sur la demande de M. CALMETTE, nous avons, de décembre 1928 à décembre 1933, procédé à des essais de vaccination et de revaccination d'*enfants de tout âge* (jusqu'à 15 ans), *par la voie sous-cutanée*, en plusieurs localités du Sud du département d'Oran (*). Dans tous les cas, les inoculations avaient été précédées d'au moins deux épreuves successives de *cuti-tuberculination*, et réservées uniquement aux anergiques ainsi décelés. Ces premiers essais avaient reçu le meilleur accueil des populations, malgré quelques abcès froids et quelques fistules persistantes (**), pour la plupart dus vraisemblablement aux défaillances, connues depuis (**13**, **15**), du filtre, grossier en somme, que représente la réaction de PIRQUET lorsqu'on l'emploie au dépistage de l'allergie tuberculeuse, naturelle ou post-vaccinale (***). Ils confirmaient l'innocuité générale du BCG et prouvaient qu'on pouvait l'utiliser partout, dans la campagne algérienne, où la présence d'un médecin le permettait. L'inoculation sous-cutanée apportait encore la possibilité, particulièrement avantageuse, d'étendre d'emblée la vaccination antituberculeuse à d'autres sujets que les nouveau-nés, c'est-à-dire d'en faire bénéficier une partie beaucoup plus nombreuse de la population (**3**). Aussi V. GILLOT et Ch. SARROUY émettaient-ils le vœu, en avril 1933, « que soit intensifiée et largement pratiquée chez les enfants indigènes, à tous âges, en Algérie, la vaccination antituberculeuse par voie sous-cutanée ou par voie buccale » (**5**).

Cependant, la vaccination sous-cutanée collective se heurtait à deux obstacles qui en diminuaient le champ d'application dans les milieux ruraux : elle nécessitait l'intervention répétée, à court intervalle, du médecin en personne, tant pour les deux épreuves tuberculiniques préliminaires et le contrôle de leurs résultats que pour l'inoculation proprement dite ; elle obligeait parents et enfants à se déplacer aussi trois fois de suite au moins, souvent à longue distance, et l'on sait les difficultés qu'on rencontre toujours à obtenir

(*) Les premiers résultats de ces essais ont été publiés en septembre 1931 (**3**).

(**) Des mères s'inquiétaient de voir que leur enfant n'avait pas d'abcès froid au point d'inoculation du BCG, comme certains autres, et s'en plaignaient à nous : « Le vaccin n'a pas pris », disaient-elles !

(***) « La cuti doit disparaître de notre arsenal diagnostique tuberculinique » [M. FOURESTIER et E. de St GERMAIN (**50**)]. Et plus encore, dirions-nous, l'épreuve dite du « timbre » ou de Moro, au moins dans nos régions (**49**). On sait que cette épreuve, bien qu'appliquée seulement aux enfants de *moins de 6 ans*, d'abord, dans la récente campagne de vaccinations antituberculeuses « de masse » par inoculations intradermiques, en Algérie, a dû être abandonnée comme infidèle (**53**) ou peu sûre (**56**).

pareille discipline et pareil effort en milieu indigène (*)... Mais déjà M. CALMETTE avait orienté nos études vers une autre technique plus commode, partant plus profitable. Il était démontré, en effet, que le BCG traverse la muqueuse intestinale même des sujets adultes (**4**); et la question se posait : peut-on vacciner utilement contre la tuberculose *à tout âge*, par la *voie buccale ?* Sur sa demande encore, nous avons, à partir de décembre 1932, vacciné des enfants — apparemment anergiques — âgés de 3 mois à 15 ans, en leur administrant par la bouche, en une fois, 2, 3, 4, 5, 10 centigr — ou, comme on tend à dire aujourd'hui : 20, 30, 40, 50, 100 milligr — de BCG (**), après deux épreuves de cuti-tuberculination, associées ou non à des intradermo de MANTOUX (avec 1/10 mg ou 1 mg de tuberculine) simultanées, négatives (**6**, **7**).

Ce mode d'inoculation, si naturel, si propre à calmer les craintes des mères, que la seringue et l'aiguille alarment toujours un peu, facilitait évidemment les opérations vaccinales « de masse » puisqu'on pouvait en confier le soin à des auxiliaires subalternes du médecin. Néanmoins, l'obligation des deux cuti-tuberculinations préliminaires et de leur contrôle persistait fort gênante, voire dirimante. C'est pourquoi, convaincus de l'innocuité constante du BCG par nos lectures, par notre expérience personnelle, par la connaissance que nous avions acquise, à la lumière d'autres recherches, du phénomène général de la *prémunition* et de la « loi du premier occupant » qui s'y rattache (**9**), persuadés que l'infection tuberculeuse, en particulier l'infection latente, telle qu'on la rencontre, bien tolérée, chez tant d'allergiques naturels, procure à l'organisme infecté, contre l'inoculation du bacille atténué de CALMETTE et GUÉRIN, une résistance au moins égale à celle que le BCG confère contre le bacille de Koch virulent, avons-nous eu l'idée de supprimer purement et simplement, pour les vaccinations antituberculeuses collectives des grands enfants, par la voie buccale, dans la campagne algérienne, les deux cuti préliminaires. Nous nous en sommes

(*) C'est ainsi qu'au cours de la dernière campagne de vaccination antituberculeuse par inoculation intradermique menée en Algérie sous les auspices du Fonds international de Secours à l'Enfance 30 % environ des sujets soumis aux épreuves tuberculiniques préalables — cependant réduites *à une seule* intradermo-tuberculination — ne se sont pas présentés au contrôle des résultats. Encore les enfants *de moins de 2 ans*, qui sont ceux que l'on déplace le plus difficilement, étaient-ils exclus des opérations vaccinales (**53-56**).

(**) Par la suite, nous avons souvent donné d'un coup, et plusieurs fois au même sujet, anergique ou allergique, des doses plus fortes de BCG buccal : 150 mg, 200 mg, 300 mg (**15**). M. CALMETTE n'avait-il pas signalé, d'ailleurs, que chimpanzés et sujets humains pouvaient ingérer jusqu'à un gramme de BCG en une seule prise, sans malaise ? (**4**) ; et P. REMLINGER et J. BAILLY, en 1928, n'avaient-ils pas inoculé un centigr et un centigr et demi de BCG tous les 10 jours, soit 2 gr en 6 mois, par la voie sous-cutanée, à un lépreux, et conclu à l'« innocuité absolue » de doses très élevées du bacille de CALMETTE et GUÉRIN (**1**).

ouverts à M. Calmette qui nous a encouragés dans cette voie, nous écrivant même, le 3 juillet 1933 : « La méthode (de vaccination par le BCG sans cuti-réactions préalables) est l'idéal de la simplicité pour les milieux indigènes ».

On le remarquera, l'assentiment de M. Calmette ne comportait aucune réserve. C'est que la vaccination antituberculeuse sans recherche antécédente de l'allergie se fondait sur la notion déjà bien établie expérimentalement et cliniquement, de la constante innocuité du BCG pour les organismes en état d'infection tuberculeuse naturelle (*). Cette innocuité, M. Calmette l'a affirmée maintes fois. Il a écrit, par exemple : « *Comme tous les essais effectués chez* « *les animaux et chez l'homme ont montré que l'absorption de BCG* « *par un sujet simplement allergique ou tuberculeux n'a aucun effet* « *nocif,* nous pensons qu'il est *inutile,* pour ne pas compliquer les « revaccinations des enfants par la voie buccale, d'éprouver aupa- « ravant leur sensibilité à la tuberculine. Toutefois, il est évident « que si une cuti-réaction à la tuberculine peut être faite préala- « blement et qu'elle montre que le sujet à revacciner réagit positi- « vement, il est *inutile* de procéder à la revaccination. Ce fait prouve « en effet, qu'il est encore sous l'influence du BCG précédemment « absorbé ou qu'il a été, depuis, infecté par un bacille virulent » (**11**, p. 694). Cependant, contre la vaccination d'emblée, on invoque parfois une phrase de M. Calmette, regrettablement séparée du contexte et un peu altérée d'ailleurs. On lui fait dire, comme s'il s'agissait d'une interdiction rigoureuse : « La *vaccination* n'est pas utilisable pour les enfants et adultes qui réagissent à la tuberculine ». En réalité, traitant de la « vaccination *sous-cutanée* des sujets, enfants, adolescents ou adultes non allergiques », M. Calmette s'est ainsi exprimé : « Cette méthode est destinée 1° ... ; 2° aux enfants « qui ayant été vaccinés par voie buccale dans les dix jours après « leur naissance, ne sont plus en état d'allergie, c'est-à-dire ne « réagissent plus à la tuberculine. Cette *revaccination* ... peut ... « se renouveler périodiquement selon l'*opportunité* indiquée par « l'épreuve tuberculinique négative. Elle n'est pas *utilisable* pour « les sujets, enfants ou adultes qui réagissent à la tuberculine et qui, « de ce fait, sont ou bien *encore immunisés par le BCG antérieu-* « *rement absorbé ou injecté,* ou bien porteurs de lésions tubercu- « leuses apparentes ou occultes » (**11**, p. 977). On comprend aisément la pensée de l'auteur quand on a lu la citation précédente (p. 964) : la revaccination par la voie sous-cutanée des sujets aller-

(*) Observations cliniques et expériences de E. Sorgo (1927), F. Gomez (1929), E. Coulaud (1931), J. Levitan, D. Lokhoff et V. Kosmodemianski (1930), J. Levitan et V. Lokhoff (1931), L. Nègre et J. Valtis (1932), notamment [cités par L. Nègre et J. Bretey (**17**)]. En 1935, I. Balanesco, T. Veber et I. Gaspar ne constataient aucun trouble immédiat ou tardif, aucun signe d'aggravation après l'administration de cinq centigrammes de BCG, par la voie buccale, à des adultes allergiques en bonne santé et à des tuberculeux pulmonaires (**8**).

giques est « inutilisable » parce que pratiquement « inutile ». A quelques pages de distance, M. CALMETTE ne pouvait se contredire ; au surplus, si l'épithète d'inutilisable avait ici, tant soit peu, le sens de « dangereuse », il ne l'eût certainement pas appliquée à la revaccination des sujets devenus allergiques du fait d'une primo-inoculation antérieure (*)... On remarquera encore que, moins de trois ans après le drame retentissant de Lübeck (1930), M. CALMETTE n'exprimait même pas la crainte que la vaccination, au cours d'opérations collectives, d'un certain nombre d'allergiques ignorés — c'est-à-dire de sujets déjà porteurs de bacilles de Koch et par conséquent susceptibles de devenir un jour, spontanément, des tuberculeux malades — compromît le renom du BCG dans le public et en gênât la diffusion. Il lui suffisait, comme nous le suggérions, qu'on ne tînt pas compte, pour apprécier l'efficacité préventive du vaccin, de la morbidité et de la mortalité éventuelles des personnes ainsi inoculées. En d'autres termes, les vaccinations sans cuti-réactions préalables devaient être exclues des statistiques destinées à juger de la valeur prémunitive du BCG, simplement (**7**, **10**).

Sous de tels auspices, nous avons donc, avec l'aide de collaborateurs dévoués, étendu la vaccination antituberculeuse par la voie buccale sans cuti-réactions préalables à plusieurs localités du Nord et du Sud de l'Algérie. D'autre part, à la demande du Directeur de l'Institut Pasteur d'Algérie, Dr Edmond SERGENT, le Gouvernement Général, par une lettre adressée à MM. les Préfets des trois départements algériens le 1er mars 1937, envisageait de généraliser l'application de cette méthode commode de prémunition à l'ensemble du territoire de la colonie, faisait appel à tous les médecins de colonisation ou communaux désireux de participer à la vaccination, d'accord avec les autorités municipales, et mettait bientôt des crédits à la disposition des vaccinateurs bénévoles, l'Institut Pasteur fournissant gratuitement le vaccin nécessaire (**22**). A la fin de 1940, le nombre des enfants de tout âge inoculés de la sorte en Algérie dépassait 18.000.

La guerre et ses désordres ont suspendu cette première organisation de vaccinations antituberculeuses collectives en Algérie. L'application qu'on en put faire apporta du moins une preuve supplémentaire de l'innocuité de la méthode : on ne signala pas le moindre incident ou accident imputable au BCG ; elle en montra aussi l'adaptation satisfaisante aux conditions, si particulières, du « bled ». A cet égard, nous rappelons que la vaccination sans épreuves tuberculiniques préalables consistait alors dans l'administration du BCG

(*) Récemment, M. GUÉRIN rappelait en ces termes la vraie doctrine de CALMETTE : « Il n'y a pas lieu de vacciner au BCG tout sujet qui héberge déjà des bacilles tuberculeux. Si on le faisait, ce serait sans inconvénient pour le sujet, mais ce serait inutile ; toujours suivant ce même principe déjà énoncé que « la place appartient au premier occupant », en l'espèce le bacille virulent » (**43**).

uniquement *par la voie buccale ;* on devait la réserver : 1° aux populations indigènes *rurales* de l'*Algérie* (nous n'avions pas qualité pour décider si elles convenaient, pratiquement, à d'autres pays), parmi lesquelles l'inoculation normale des nouveau-nés dans les dix jours suivant la naissance ne pouvait avoir lieu ; 2° à *tous les enfants, nourrissons compris,* jusqu'à l'âge de 15 ans, les malades et les sujets manifestement très débiles en étant seuls écartés (**6**, **7**, **10**, **12**, **14**). Par sa simplicité opératoire, elle permettait aux médecins de circonscription et à leurs aides (adjoints techniques, infirmières-visiteuses, etc.) de la pratiquer en tout temps et en tout lieu. Ainsi, pourrait-on dire, le vaccin allait vers l'enfant et non pas l'enfant vers le vaccin, avec tous les avantages que pareille « décentralisation » sanitaire procure ; la prémunition antituberculeuse collective, telle que nous l'avions conseillée et réglée, dispensait de recourir à ces opérations moutonnières qui — au prix de quel effort des autorités administratives et, néanmoins, de quel déchet ! — tirent périodiquement pères nerveux, mères inquiètes, enfants pleurnicheurs et rétifs, par monts et par vaux, pistes et sentiers, dans le vent, la pluie et sous l'ardent soleil, jusqu'à l'équipe de vaccinateurs nomades, lointaine — et si passagère...

Multa renascentur... Depuis bientôt six ans, l'administration de BCG à des *sujets allergiques,* par la voie buccale et à fortes doses (généralement 20 centigr) répétées, est devenue courante au Brésil : Arlindo de Assis y a recours « comme moyen de prévention des réinfections tuberculeuses » (**54**) ; J. Silveira, constatant que « le BCG est entièrement inoffensif aux allergiques, même quand ceux-ci sont exposés à des superinfections virulentes successives », accorde au vaccin de Calmette et Guérin un « pouvoir protecteur » pour les organismes déjà tuberculisés (**48**, **55**). Enfin, J. Rosemberg applique ce qu'il appelle une « calmettisation indiscriminée » aux enfants d'âge préscolaire, aux écoliers et aux adolescents des zones rurales et même urbaines du Brésil dépourvues d'organisation antituberculeuse, *sans épreuves tuberculiniques* et radiologiques *préalables,* tout comme nous l'avons préconisé pour l'Algérie il y a 20 ans (**44**, **45**, **51**, **63**). Et voici qu'à leur tour, J. Bretey, Ch. Gernez-Rieux et A. Tacquet, ayant étudié le comportement de 9 sujets adultes allergiques, dont 8 atteints de tuberculose pulmonaire chronique, après l'ingestion de doses « massives » (10 à 20 centigr) de BCG répétées, ont apporté récemment, en faveur de notions acquises, les conclusions suivantes : « Nos observations semblent démontrer l'égale innocuité du vaccin BCG utilisé par la voie buccale... chez des sujets tuberculeux, allergiques ou anergiques » (**65**). Mais déjà le procès de la vaccination antituberculeuse par la voie buccale, sans tuberculination préliminaire, était jugé.

⁂

En janvier 1939, S. R. Rosenthal invente une méthode de vaccination « par la voie parentérale plus simple encore que la voie orale,

ne donnant jamais lieu à des complications (abcès locaux ou suppurations ganglionnaires) et dont l'efficacité, si on la mesure par l'allergie tuberculinique, paraît égale à celle de toute autre méthode parentérale décrite jusqu'ici [voie sous-cutanée (WEIL-HALLÉ), voie intradermique (WALLGREN)] », — celle des « piqûres superficielles multiples » (**16-19**). Au mois de juin suivant, L. NÈGRE et J. BRETEY remplacent les piqûres par des scarifications, plus rapides, et constatent, d'après des expériences sur le cobaye, que les unes et les autres « ont l'avantage, sur la voie orale, tout en présentant la même innocuité et la même facilité d'application, de sensibiliser l'organisme à la tuberculine beaucoup plus rapidement et plus régulièrement que cette dernière » (**17**). Bientôt, l'accord se fait unanime entre expérimentateurs et entre vaccinateurs sur l'excellence du mode nouveau d'inoculation ; dix ans plus tard, le Compte rendu du Ier Congrès international du BCG (Paris, 18-23 juin 1948) apporte d'impressionnants témoignages du sentiment commun. Nous-mêmes, dès décembre 1939, avions essayé, dans le Sud oranais, le procédé de L. NÈGRE et J. BRETEY, en employant un vaccin dosé à 5 centigr de bacilles par centicube, et nous avions noté qu'en effet la fréquence de l'allergie post-vaccinale, recherchée au moyen de l'intradermo-tuberculination (avec un centigr de tuberculine), dépassait de beaucoup au bout de cinq mois, chez des enfants inoculés par scarifications cutanées, celle que nous observions habituellement à la suite de la prémunition par la voie orale ; elle égalait à peu près la fréquence constatée après la prémunition sous-cutanée (**20**, **21**). Devant ce résultat, il nous parut évident qu'il convenait de substituer désormais la voie épidermo-dermique à la voie orale — toutes choses restant pareilles d'ailleurs — dans les vaccinations antituberculeuses collectives des petits et des grands enfants en milieu *rural* algérien: ainsi ces vaccinations devenaient aussi simples par leur technique que les inoculations jennériennes, avec lesquelles les populations du pays sont largement familiarisées depuis plus d'un siècle que la France leur en a apporté le bienfait. A partir de décembre 1941, nous avons donc recommandé de recourir à la vaccination par scarifications suivant les mêmes règles qu'à la vaccination buccale : y soumettre *tous* les enfants jusqu'à l'âge de 15 ans ; n'éliminer que les malades et les débiles manifestes ; renouveler les inoculations tous les trois ans [durée moyenne approximative de l'allergie postvaccinale telle que les épreuves tuberculiniques la décèle, d'après nos recherches (**26**)] ; il n'était pas nécessaire de procéder, préalablement, à des cuti-réactions éliminatoires. La prémunition collective par scarifications conservait tous les avantages de « décentralisation » précédemment indiqués ; on la pouvait répandre partout et comme à domicile dans un minimum de temps, avec un minimum de dépenses (**22**) (*).

(*) Les avantages de la vaccination antituberculeuse collective par scarifications cutanées, sans épreuves tuberculiniques préalables, ont été magistralement mis en lumière par Edmond SERGENT (**32-57**).

« Il n'était pas nécessaire, disions-nous, de procéder préalablement à des cuti-réactions éliminatoires ». Ce point — *hic jacet lepus* — mérite qu'on s'y arrête. En expérimentant la méthode de ROSENTHAL, nous avions pu, dans le même temps, la même localité sud-oranaise et de la même façon, vacciner des enfants en bon état apparent de santé, issus pour la plupart de familles entachées de tuberculose et manifestement allergiques (à la cuti). Aucun n'avait accusé le moindre malaise ; tout au plus la réaction locale, au niveau des petites plaies du vaccinostyle, avait-elle été un peu plus intense, se traduisant par une infiltration plus marquée, plus « croûteuse » et parfois plus durable, de leur bords que chez les anergiques (*). Bénignité conforme, d'ailleurs, aux observations de la quasi unanimité des auteurs qui, jadis et naguère, ont administré du BCG, par la voie parentérale, soit à des animaux infectés, soit à des tuberculeux, malades ou simplement allergiques. Nous avons rappelé précédemment les travaux antérieurs à 1936 sur ce sujet. Depuis, confirmation de l'innocuité du BCG pour les tuberculeux a été maintes fois donnée. Par exemple, L. NÈGRE et J. BRETEY concluent, d'après de nouvelles expériences sur le cobaye, « qu'un sujet qui serait par erreur vacciné par le BCG bien qu'allergique ou porteur de lésions latentes, aurait les plus grandes chances de ne pas avoir à en souffrir, surtout pour ceux prémunis *par la méthode buccale ou par des scarifications cutanées* (**27**, **28**, **30**) ; — J. ARNAUD et Ph. CHEVALIER soumettent deux fois par semaine, pendant plusieurs mois, des tuberculeux pulmonaires à 6-8 scarifications de BCG : aucune manifestation générale ou focale (**23**) ; — E. COULAUD rapporte deux observations de cavernes guéries par application sur scarifications cutanées de bacilles de Koch morts et de BCG (**25**) ; — L. CORRE, étudiant les réactions locales produites par le BCG inoculé par scarifications chez les malades tuberculeux, constate que, pendant toute l'évolution des phénomènes locaux, les malades n'accusent aucun trouble général, aucune modification de la courbe thermique (**29**) ; — I. BALTEANU et A. TOMA n'ont jamais observé de réactions de foyer ou d'accélération des lésions pulmonaires chez des tuberculeux traités par des injections intraveineuses de BCG ; au contraire, ces lésions ont guéri par calcification, fibrose ou résorption ; de même l'inoculation de BCG, par la voie veineuse à des enfants allergiques fut très bien supportée (**33**, **34**) ; — A. HAVAS estime que « l'emploi du BCG n'est aucunement nuisible aux personnes ayant une réaction de MANTOUX positive », à laquelle il vaudrait mieux renoncer, d'ailleurs, à cause des réac-

(*) Depuis 1939, *tous* les enfants nés dans la localité sud-oranaise dont nous parlons ici (Beni Ounif-de-Figuig), allergiques aussi bien qu'anergiques, ont été vaccinés et revaccinés plusieurs fois par scarifications. Nous n'avons jamais eu à regretter des accidents comparables à ceux que cause si souvent la vaccination intradermique : ulcérations persistantes, adénites, abcès froids, fistules (**60**) et nous n'avons reçu aucune plainte de la part des parents des prémunis.

tions trop fortes qu'elle provoque (**38**) ; — Y. Nédelkovitch, après avoir rappelé les essais antérieurs de Radossavliévitch et ses collaborateurs (1931), auxquels il avait participé, démontrant que « le BCG était inoffensif non seulement pour des individus anergiques, mais aussi pour les allergiques et même pour les malades », déclare que, « l'application du BCG par voie intradermique à doses fractionnées et simultanées chez des personnes non seulement allergiques, mais malades, et même gravement malades, n'est pas dangereuse » (**41**) ; — N. Gutierrez traite par le BCG en scarifications cutanées 80 formes ulcéro-caséeuses de tuberculose pulmonaire : dans tous les cas, une amélioration se produit (**41**) ; — H.J. Ustvedt a pratiqué lui-même des scarifications au BCG sur des sujets réagissant à la tuberculine et sur des malades tuberculeux et a été impressionné par le degré modéré de la réaction locale dans la plupart des cas (**46**); cet auteur confirme en outre la valeur du « BCG-test », c'est-à-dire de l'emploi de BCG vivant pour déceler l'allergie « latente », ce qui implique évidemment que l'inoculation du vaccin vivant à des allergiques et à des tuberculeux, connus ou non, est inoffensive (**37**) ; — de même Frappier et R. Guy (**36**), Lacroix et Antoine (**39**), B. Weill-Hallé (**47**) ; — suivant M. Herrenschmidt, « aux doses communément employées pour la vaccination, le BCG est pratiquement inoffensif lorsqu'il est appliqué aux tuberculeux » (*) ; — de Léobardy conclut de ses recherches personnelles que l'« administration de BCG aux allergiques n'a aucun inconvénient » et ne provoque « jamais de réveil lésionnaire d'aucune sorte » (**59**) ; —V.M. Oppers, dans l'île de Timor, vaccine, sans tuberculination préalable, 30.000 personnes par inoculation intradermique ; on a le droit en Indonésie, écrit-il, d'appliquer cette méthode qui est à la fois un moyen de dépistage des tuberculeux latents et un moyen de prévention de la maladie (**58**) ; — R. Debré et R. Mande, en 1953, reconnaissent qu'« il est fort peu d'incidents à craindre en vaccinant les allergiques » (**63**). On peut remarquer enfin que si, dans ses « Résolutions » finales, le Premier Congrès international du BCG a recommandé « de pratiquer la revaccination des sujets vaccinés *dont la sensibilité à la tuberculine a disparu* », il n'y a point inscrit l'obligation formelle de rechercher l'allergie *avant toute vaccination*. Cette abstention reflète sans doute la sagesse incluse dans les paroles du Président Weill-Hallé répondant aux scrupules de conscience des Professeurs Lacroix (**39**) et Sarrouy (**40**) : « Il est incontestable que, dans certains pays ... le mode de vaccination ne peut pas être le même que dans les populations — permettez-moi l'expression — plus civilisées ou simplement plus urbaines »(**42**).

En regard de ce rassurant concert, la bibliographie médicale apparaît fort pauvre non pas, certes, en affirmations catégoriques disso-

(*) *Rev. tub.*, **14**, 5-6, 1950, 539.

nantes, prononcées *ex cathedra*, mais en documents contradictoires recevables. Tout bien compté, nous n'y trouvons que deux publications dont on puisse actuellement faire état. C'est assavoir un mémoire de Ch. GERNEZ-RIEUX, A. BRETON, E. HOUCKE, J. MÉREAU et A. SEVIN (**31**), et la thèse de J. MIGUÉRÈS (**50**). Le premier relate les suites apparentes de l'inoculation de BCG, par scarifications, à 15 tuberculeux pulmonaires ou pleuro-pulmonaires. Ces suites n'eurent rien de catastrophique, et il n'est pas prouvé, pour des raisons sur lesquelles J. MIGUÉRÈS attirera lui-même l'attention, qu'elles furent réellement la conséquence de la pénétration du vaccin dans l'organisme (*) : réactions générales relativement rares, survenant de *10 à 20 jours* après l'inoculation; trois réactions focales dont deux *le 15ᵉ jour*, éruptions maculo-papuleuses (2 cas), arthralgies (1 cas)... J. MIGUÉRÈS inocule aussi par scarifications 31 malades adultes atteints de tuberculose pulmonaire ou pleuro-pulmonaire ; il enregistre : point d'événements fâcheux chez 18 malades ; 22 fébricules insignifiantes, 7 états subfébriles ; et 2 nettement fébriles ; réactions de foyer rares dans l'ensemble ; trois fois des crachats hémoptoïques dont deux *trois semaines après* la vaccination et le 3ᵉ, 9 jours après ; une aggravation d'images cavitaires et une rechute légère de laryngite tuberculeuse *deux mois après* ; rhumatisme polyarticulaire *au bout de 20 jours*, avec rechute *6 mois plus tard*. Le BCG a pu encore « objectiver une méningite tuberculeuse déjà présente au moment de l'inoculation et en précipiter le dénouement »... L'auteur ajoute prudemment, il est vrai : « Sachant combien sont instables dans leur comportement les tuberculeux pulmonaires, nous ne saurions incriminer à coup sûr le vaccin des variations fébriles ou pondérales et de tous autres incidents observés après elle » ; il déclare néanmoins, comme Ch. GERNEZ-RIEUX et ses collaborateurs : « Le BCG doit être proscrit chez les sujets porteurs de lésions bacillaires pleuro-pulmonaires ». Conclusions qui dépassent les prémisses et que des phtisiologues experts ont déjà rejetées (**48**, **62**).

Au surplus, il n'a jamais été question pour nous de vacciner, avec ou sans tuberculination préalable, les adultes bacillaires du bled, parmi lesquels se recrute à peu près tout le contingent des porteurs de lésions pleuro-pulmonaires dans ce milieu. Nous avons limité la vaccination aux enfants âgés de moins de 15 ans révolus parce que — entre autres motifs — l'expérience de la pathologie algérienne et la recherche de la fréquence de l'infection tuberculeuse en Algérie par la cuti-réaction (**24**) nous ont appris de longue date que dans les milieux *ruraux*, la tuberculose évolutive est rare à cet âge, sinon l'infection. Même si la tuberculose évolutive des enfants était compatible avec un bon état général, susceptible de tromper le vaccinateur, et même si l'inoculation de BCG par scarifications était

(*) Exception faite des adénopathies régionales, qu'on peut d'ailleurs observer, avec ou sans suppuration, même chez des vaccinés non allergiques, et qui sont sans gravité (**30**, **35**).

réellement dangereuse pour cette catégorie de malades, contrairement aux faits reconnus, on ne s'exposerait donc point à de fréquents mécomptes et on ne risquerait pas davantage de compromettre la réputation de la prémunition antituberculeuse pour avoir supprimé les épreuves tuberculiniques préliminaires, comme on a paru le craindre. En revanche, malgré l'avis de F. GOMEZ qui, déjà en 1929, estimait possible de vacciner les enfants de tout âge, par voie sous-cutanée, sans qu'il fût utile de les soumettre d'abord à la cuti-réaction, et malgré l'heureux et vaste essai de V.M. OPPERS en Indonésie, déjà cité, il ne nous paraît pas douteux — et nous sommes bien d'accord en cela (pour notre pays au moins) avec H.J. USTVEDT (**46**) — que la recherche de l'allergie soit nécessaire avant tout autre mode d'inoculation parentérale du BCG que les scarifications, particulièrement avant la vaccination *intradermique*, à cause du phénomène de Koch et des accidents locaux, si désagréables et si longs à guérir, souvent provoqués par l'introduction du vaccin à l'intérieur même de la peau (*). Encore cette recherche de précaution ne met-elle pas toujours à l'abri de complications fâcheuses, source de mécontentement et de plaintes : la dernière campagne tâtonnante de vaccinations intradermiques en Algérie l'a bien prouvé (**60**). Car, comme dit aussi H. J. USTVEDT avec une juste modestie : « Il faut être bien averti de ce qu'il n'existe aucune épreuve tuberculinique qui permette de dépister pratiquement *tous* les sujets qui ont été en contact avec le bacille de Koch » (**61**).

***

En résumé, par cet exposé rétrospectif, nous pensons avoir montré que la vaccination antituberculeuse sans épreuves tuberculiniques préalables — d'abord par la voie buccale, ensuite par scarifications de la peau — n'a pas été conseillée à la légère pour les populations infantiles rurales de l'Algérie. L'application qui en a été faite dans ce pays et à l'étranger en a confirmé l'innocuité. Certes, la loi du 5 janvier 1950 a rendu les épreuves tuberculiniques obligatoires en France avant l'inoculation vaccinale ; on ne saurait, en effet, imposer raisonnablement la prémunition artificielle aux allergiques qui n'en ont pas besoin, lorsqu'on a le moyen de les rechercher — et dans la mesure où on peut les reconnaître. Mais les prescriptions légales ne signifient nullement que l'administration de BCG aux allergiques doive être rigoureusement évitée parce que nuisible. Les lois civiles, qui sont de l'homme, ne régentent ni ne suppriment les vérités de la science.

Institut Pasteur d'Algérie.

(*) Et, plus souvent qu'on ne dit et qu'on ne croit, par sa pénétration accidentelle sous la peau, au cours d'opérations intradermiques collectives, nécessairement rapides.

BIBLIOGRAPHIE

(1). P. Remlinger et J. Bailly. — Essai de traitement de la lèpre par le BCG. Innocuité absolue de doses très élevées de BCG. *Bull. Soc. Path. exot.*, **21**, 4, 1928, 283-287.

(2). Edm. Sergent et H. Ducros-Rougebief. — Vaccination prémunitive antituberculeuse en Algérie par le BCG, de novembre 1924 à fin décembre 1928. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **7**, 1, mars 1929, 118-120.

(3). H. Foley, L. Parrot, L. Céard et S. Champouillon. — Essais de prémunition antituberculeuse par le BCG sous-cutané chez les Indigènes d'Algérie. *Ann. Inst. Pasteur*, **48**, 3, sept. 1931, 245-276 et *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **9**, 4, déc. 1931, 558-621.

(4). A. Calmette. — Sur la vaccination BCG par voie buccale chez les adolescents et les adultes non allergiques. *Ann. Inst. Pasteur*, **50**, 3, mars 1933, 289-299.

(5). V. Gillot et Ch. Sarrouy. — La tuberculose chez les enfants indigènes en Algérie. *Algérie méd.*, 1933, 319-346.

(6). H. Foley et L. Parrot. — Sur la vaccination antituberculeuse des grands enfants par la voie buccale en milieu indigène algérien. *Bull. Soc. Path. exot.*, **27**, 7, juillet 1934, 622-624.

(7). H. Foley et L. Parrot. — Nouveaux essais de prémunition antituberculeuse par le vaccin BCG chez les Indigènes d'Algérie (Deuxième mémoire). *Ann. Inst. Pasteur*, **53**, 5, nov. 1934, 509-534 et *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **12**, 4, déc. 1934, 409-434.

(8). I. Balanesco, T. Veber et I. Gaspar. — Administration du vaccin BCG par voie buccale chez les adultes allergiques en bon état de santé et chez les tuberculeux pulmonaires. Etude clinique et radiologique. *Rev. tuberculose*, **1**, 9, 1935, 1.024-1.031.

(9). Edm. Sergent et L. Parrot. — L'immunité, la prémunition et la résistance innée. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **13**, 3, sept. 1935, 279-319.

(10). H. Foley et L. Parrot. — Vaccination antituberculeuse « en masse » sans cuti-réactions préalables en Algérie. *Bull. Soc. Path. exot.*, **28**, 10, déc. 1935, 894-896.

(11). A. CALMETTE. — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux, 4[e] édition, 1.024 p., Masson et Cie édit., Paris, 1936.

(12). H. FOLEY et L. PARROT. — Une application de la vaccination antituberculeuse « en masse » dans l'Aurès. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **14**, 4, déc. 1936, 418-420.

(13). H. FOLEY et L. PARROT. — Cuti-réaction et intradermo-réaction à la tuberculine chez les vaccinés par le BCG et chez les non vaccinés. *Bull. Acad. Méd.*, **117**, 21, 1[er] juin 1937, 612-615.

(14). H. FOLEY et L. PARROT. — La vaccination antituberculeuse des grands enfants sans cuti-réactions préalables. *Bull. Acad. Méd.*, **117**, 22, 8 juin 1937, 636-638.

(15). H. FOLEY et L. PARROT. — Valeur comparée de la cuti-réaction et de l'intradermo-réaction à la tuberculine pour la recherche de l'allergie chez les vaccinés par le BCG et chez les non vaccinés. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **15**, 4, déc. 1937, 315-338.

(16). S.R. ROSENTHAL. — *Amer. Rev. tub.*, **39**, janv. 1939, 128 [cité par (17)].

(17). L. NÈGRE et J. BRETEY. — Etude expérimentale de la vaccination antituberculeuse au moyen du BCG introduit dans l'organisme par des piqûres cutanées multiples (méthode de S.R. ROSENTHAL) ou par des scarifications de la peau. *Bull. Acad. Méd.*, **121**, 27 juin 1939, 886-889.

(18). B. WEILL-HALLÉ. — L'imprégnation vaccinale de BCG par scarification chez l'enfant. *Ibid.*, 890-892.

(19). S.R. ROSENTHAL. — La vaccination au BCG par la méthode des piqûres superficielles multiples. *Rev. tub.*, **5**, 7, juillet 1939, 815-824.

(20). H. FOLEY et L. PARROT. — Sur un essai de prémunition antituberculeuse collective par scarifications cutanées (méthode de ROSENTHAL). *Bull. Acad. Méd.*, **123**, 22, 18 juin 1940, 479-481 et *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **18**, 3, sept. 1940, 275-278.

(21). H. FOLEY et L. PARROT. — Observations nouvelles sur la prémunition antituberculeuse collective par la méthode de S. R. ROSENTHAL. *Ibid.*, **19**, 4, déc. 1941, 421-425.

(22). H. FOLEY et L. PARROT. — La pratique de la prémunition antituberculeuse collective en milieu indigène rural. *Ibid.*, **19**, 4, déc. 1941, 426-430.

(23). J. ARNAUD et Ph. CHEVALIER. — Echec de la vaccination cutanée curative par le BCG chez les tuberculeux pulmonaires. *Bull. mém. Soc. Méd. Passy*, 9-19, 1943, 72 ; analyse *in Bull. Inst. Pasteur Paris*, Suppl., **38-41** (1940-43), 2[e] p., 194.

(24). H. FOLEY et L. PARROT. — L'infection tuberculeuse et la vaccination par le BCG chez les Indigènes d'Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **21**, 4, déc. 1943, 233-254.

(25). E. COULAUD. — Deux observations de cavernes guéries par application sur scarifications cutanées de bacilles morts et de BCG. *Rev. tub.*, **9**, 10, 1944-45, 241-244.

(26). H. FOLEY et L. PARROT. — Recherches sur le comportement allergique de sujets vaccinés et revaccinés avec le vaccin antituberculeux BCG par scarifications cutanées en Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **23**, 2, juin 1945, 67-92.

(27) L. NÈGRE et J. BRETEY. — Influence exercée sur la tuberculose du cobaye par le BCG administré par scarifications cutanées. *Ann. Inst. Pasteur*, **71**, 5-6, mai-juin 1945, 161-167.

(28). L. NÈGRE et J. BRETEY. — Le BCG risque-t-il d'être nocif pour sujets déjà infectés ? *Rev. tub.*, **10**, 11-12, 1946, 695-703.

(29). L. CORRE. — Réactions locales produites par le BCG inoculé par scarifications chez les malades tuberculeux. *Ann. Inst. Pasteur*, **72**, 1936, 441-444.

(30). E. COULAUD. — Adénopathies suppurées produites par applications de BK morts ou de BCG sur scarifications cutanées. *Rev. tub.*, **11**, 5-6, 1947, 341-343.

(31). Ch. GERNEZ-RIEUX, A. BRETON, E. HOUCKE, J. MÉREAU et A. LEVIN. — Réactions cliniques, hématologiques, sérologigiques et histologiques observées chez des tuberculeux à la suite de scarifications cutanées au BCG. *Ibid.*, **11**, 9-10, 1947, 727-733.

(32). Edmond SERGENT. — La méthode FOLEY-PARROT pour la vaccination antituberculeuse outre-mer par le BCG. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **27**, 1, mars 1948, 7-17.

(33). I. BALTEANU et A. TOMA. — Le vaccin BCG dans le traitement de la tuberculose pulmonaire évolutive. *C. R. Ier Congrès intern. du B.C.G., Paris*, 18-23 juin 1948, 62.

(34). I. BALTEANU et A. TOMA. — Le BCG dans le traitement préventif des enfants exposés à la contamination. *Ibid.*, 63.

(35). F. Van DEINSE. — Enquête sur la fréquence des adénites suppurées consécutives à la vaccination au BCG par scarifications cutanées ou par la voie buccale. *Ibid.*, 89-91.

(36). A. FRAPPIER et R. GUY. — L'allergie infratuberculinique : sa recherche au moyen d'une cuti-réaction au BCG. *Ibid.*, 108-109.

(37). H.J. USTVEDT. — Diagnostic BCG-test. *C. R. Ier Congrès intern. du B.C.G., Paris*, 18-23 juin 1948, 141-145.

(38). A. Havas. — Sur les résultats et l'expérience obtenus au cours de l'organisation des vaccinations en masse par le BCG en Hongrie. *Ibid.*, 260-263.

(39). Lacroix et Antoine. — Observations faites sur la similitude d'aspect de la cuti-réaction à la tuberculine et de la cuti-réaction au BCG. *Ibid.*, 273-276.

(40). Sarrouy. — *Ibid.*, 276.

(41). J. Nédelkovitch. — L'application du BCG aux tuberculeux par injections intradermiques fractionnées et simultanées. *Ibid.*, 291-293. Discussion : N. Gutierrez, 293.

(42). B. Weill-Hallé. — *Ibid.*, 334.

(43). C. Guérin. — Vaccination par le BCG. *Rec. méd. vétér.*, **124**, 8, août 1948, 364-371.

(44). J. Rosemberg. — Resultados da BCG no Brasil (Resultados da calmettisaçâo de alérgicos). *IVe Congr. tubercul., Recife*, nov. 1948 [cité par **(47)**].

(45). J. Rosemberg. — A vacinaçâo BCG em alérgicos. *O Hospital*, 35, janv. 1949, 55, [cité par **(51)**].

(46). J. Ustvedt. — The technique of tuberculin testing. *In* Confer. Europ. BCG programmes. Copenhagen. Denmark, 8-12th sept. 1949, 161-221.

(47). B. Weill-Hallé. — Allergie tuberculinique et test-vaccin. *Bull. Acad. nation. Méd.*, **133**, 5 juillet 1949, 513-514.

(48). J. Silveira. — Poder protector do BCG nos alérgicos. 1 vol. 364 p., Bahia, 1949.

(49). H. Foley et L. Parrot. — A propos de la recherche de l'allergie tuberculinique et de l'emploi du « timbre » en milieu algérien. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **17**, 4, déc. 1949, 304-309.

(50). J. Miguérès. — Contribution à l'étude du comportement des tuberculeux pulmonaires traités au BCG par scarifications cutanées. *Thèse méd.*, Alger, 1950, 86 p.

(51). M. Fourestier et E. de St Germain. — Premiers résultats de la campagne du BCG dans la ville de Montreuil, en 1949, après 4.000 (quatre mille) vaccinations. *Rev. tub.*, **14**, 9-10, 1950, 868-874.

(52). J. Rosemberg. — Subsidios para a vacinaçâo BCG indiscriminada. *O Hospital*, juillet 1950, 73 [cité par **(44)**].

(53). Moline et P. Babeau. — Premier bilan d'un an de vaccination par le BCG en Algérie. *Algérie méd.*, déc. 1950, 10, 567-570.

(54). A. de Assis. — A vacinaçâo BCG pelo método concorrente. *In* Tuberculose et doenças do aparalho respiratorio, 1 vol. 456 p., Bahia, 1951, 5-22.

(55). J. SILVEIRA. — O BCG nos alérgicos. *Ibid.*, 23-60.

(56). Ch. SARROUY et P. BABEAU. — Un an de vaccination de masse par le BCG en Algérie. *Algérie méd.*, mars 1951, 3, 779-810.

(57). Edmond SERGENT. — De la meilleure méthode à appliquer pour la vaccination antituberculeuse collective par le BCG dans les pays à civilisation rudimentaire et à population dispersée. *Xe Congr. Ital. Tisiol. Naples*, 3-7 avril 1951 et *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **29**, 2, juin 1951, 105-109.

(58). V. M. OPPERS. — A propos de quelques réactions locales dites « accélérées » consécutives à la vaccination par voie intradermique avec du BCG congelé-desséché. *Ann. Inst. Pasteur*, **81**, 1, juillet 1951, 43-47.

(59). de LÉOBARDY. — Remarques et réflexions après 25 ans d'application du BCG (Communication au Congrès de l'U.I.M.C., Bruxelles, 8-11 nov. 1950). *Inform. méd. S.N.C.F.*, n° 32, juillet 1951.

(60). M. BERLAND. — A propos du BCG. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **29**, 4, déc. 1951, 265-268.

(61). H. J. USTVEDT. — Les campagnes de vaccination collective par le BCG. *In* Vaccinations contre les maladies infectieuses de l'enfance, 1 vol. 528 p., Centre intern. Enfance, trav et docum. IV, Paris, 1952, 369-375.

(62). M. FOURESTIER et A. BLACQUE-BELAIR. — Etude critique de « l'allergie » et de l'immunité dans l'infection tuberculeuse spontanée et après BCG. *Presse méd.*, **60**, 31, 7 mai 1952, 669-673.

(63). J. ROSEMBERG. — Present status of the oral BCG vaccination. *O Hospital*, juillet 1952, 15-30 ; analyse *in Bull. Inst. Pasteur*, **51**, 8, août 1953, 934.

(64). R. DEBRÉ et R. MANDE. — Le Fonds International de Secours à l'Enfance et la campagne internationale contre la tuberculose. *Sem. Hôp.*, **29**, 13, février 1953, 627-631.

(65). J. BRETEY, Ch. GERNEZ-RIEUX et A. TACQUET. — Ingestion de BCG à doses massives et répétées chez des malades tuberculeux et non tuberculeux. *Bull. Acad. nation. Méd.*, **137**, 12, 24 mars 1953, 215-218.

UN CAS DE RAGE RÉCURRENTE CHEZ UN LAPIN INOCULÉ AVEC DU VIRUS FLURY

par P. Remlinger, J. Bailly et Ahmed Hadji

Chez l'animal, comme chez l'homme, la *rage récurrente*, c'est-à-dire une rage se manifestant par deux accès séparés par une période de transition, est extrêmement rare (1). Son existence a même été contestée. C'est cependant par l'épithète de rage récurrente que nous croyons pouvoir désigner l'observation suivante qui présente une autre particularité exceptionnelle : celle d'avoir porté sur un lapin inoculé avec du virus Flury (2). Les lapins sont très peu sensibles à ce virus. La plupart du temps, même inoculés dans le cerveau, ils demeurent indemnes. Un certain nombre, toutefois, présente — en général du 12e au 16e jour après l'inoculation — des crises épileptiformes qui peuvent être très violentes, mais néanmoins laissant presque toujours l'animal vivant et bien portant. Les passages par le cobaye, si sensible, sont négatifs. Deux fois seulement, les crises suivies de mort ont fourni des passages positifs. Ce fait, joint à quelques autres, a paru suffisant pour faire considérer comme de nature rabique ces manifestations nerveuses. Elles ne seraient du reste pas dues, dans la majorité des cas, au virus intégral, mais à des *traces de virulence* auxquelles le Professeur Babès faisait jouer un rôle dans la pathogénie d'un certain nombre de phénomènes rabiques.

Deux lapins inoculés dans le cerveau, l'un le 9, l'autre le 25 janvier avec une émulsion de virus Flury à 1 p. 50, présentent, du 13e au 16e jour, des crises épileptiformes extrêmement violentes, mais qui les laissent en parfaite santé apparente. Un troisième lapin (3) reçoit

(1) Cl. Fermi. — La rabbia, vol. 1., p. 96.

(2) P. Remlinger, J. Bailly et Ahmed Hadji. — Contribution à l'étude du virus rabique. Souche Flury. *Acad. Nat. de Médecine*, 23 juin 1953 ; *in extenso : Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **31**, 3, sept. 1953, 280-294.

(3) Observations VIII, IX et X du mémoire *in extenso* des *Arch. de l'Inst. Pasteur d'Algérie*.

Reçu pour publication le 24 juillet 1953

t. XXXI, n° 4, décembre 1953.

sous la peau, du 25 au 30 mars, 48 cent. cubes de la même émulsion. Le 31, il fait une crise de tous points identique aux précédentes. Elle se répète le lendemain et le surlendemain, après quoi le lapin paraît présenter à nouveau tous les attributs de la santé. Après plusieurs mois, leur observation terminée, ces trois lapins de robe et d'aspect identiques sont transférés des locaux occupés par les animaux d'expériences dans une pièce isolée, consacrée à la réserve, et on ne s'occupe plus que de leur entretien. Dans ces conditions, on n'est pas peu surpris le 6 juin d'assister, chez un de ces trois animaux, au déclenchement d'une crise épileptiforme de tous points semblable à celles que détermine fréquemment le virus Flury, crise semblable à celle que lui-même a déjà présentée autrefois. Sur lequel des trois lapins la crise s'est-elle manifestée ? La seule chose qu'il a été possible d'établir à l'aide du cahier d'expériences, c'est un intervalle de 135 jours (22 janvier), de 116 (10 février) ou de 67 (31 mars) entre elle et la dernière observée à la suite des inoculations intra-cérébrale ou sous-cutanée. ...Dans la caisse qu'il partage avec ses congénères, le lapin bondit en tous sens, faisant régner le désordre parmi ses aliments. Après quelques minutes, il se remet sur ses pattes et, très calme, il reprend comme si rien ne s'était passé, son aspect habituel. Le lendemain et le surlendemain, à peu près à la même heure, toujours sans cause connue, il présente une nouvelle crise aussi violente que les précédentes, puis une crise encore un jour plus tard, le 9 juin. On décide de le sacrifier et de procéder à des passages par le cerveau du lapin, cependant si peu réceptif, et par le cerveau du cobaye, très sensible, mais chez qui les passages effectués à l'occasion des crises sont presque toujours négatifs. Les cobayes présentent, le 18 juin (9e jour), les symptômes d'une rage paralytique classique à laquelle ils succombent le lendemain, et la maladie est ensuite reproduite sans incident de cobaye à cobaye. Sur cinq lapins inoculés dans le cerveau, l'un a présenté des crises épileptiformes transitoires et a survécu ; un autre des crises violentes subintrantes auxquelles il a succombé après sept jours d'inanition ; un troisième, un simple état cachectique suivi de mort ; un quatrième une rage paralytique classique (passages positifs). Un cinquième est demeuré indemne... Bref, les modalités habituelles de l'inoculation au lapin du virus Flury.

La conclusion à tirer de cette observation est que les crises épileptiformes suivies de guérison fréquemment observées chez les lapins inoculés avec le virus Flury et dues sans doute à des *traces de virulence* sont bien d'origine rabique. Si elles se produisent le plus souvent deux semaines environ après l'inoculation, elles peuvent se manifester encore après plusieurs mois et donner lieu ainsi à une *rage* dite *récurrente*.

LONGÉVITÉ DE LA FORME VÉGÉTATIVE DE E. DYSENTERIÆ DANS DIVERS MILIEUX

par Tsch. SIMITCH et Zl. PETROVITCH

Dans des recherches antérieures, l'un de nous a démontré que la forme végétative (trophozoïte) de l'*Entamœba dysenteriæ* n'est pas tellement sensible au froid, comme on le supposait jusque là. Par une série d'expériences il avait établi : *a*) que la forme *histolytica* de l'*E. dysenteriæ* survit 10 heures à la température de la glace, et 16 heures à la température du laboratoire ; *b*) que la forme *minuta*, de la même amibe, survit 24 heures à la température de la glace, et 48 heures à la température du laboratoire ; *c*) que la résistance des formes végétatives de culture augmente d'une culture à l'autre, de façon que la 10ᵉ subculture survit plus de 50 heures à la température de la glace. Il ressort de là que l'examen des selles, pour le diagnostic de la dysenterie amibienne aiguë ou chronique par la recherche des formes végétatives de l'amibe, peut être fait même plusieurs heures après leur émission.

La présente note se rapporte à l'étude de la longévité de la forme végétative (trophozoïte) de l'*E. dysenteriæ* dans les *selles*, dans les *urines*, dans l'*eau* et dans les *solutions physiologiques hypotoniques*. L'étude des deux premières questions a été entreprise dans le but de démontrer quelle est la limite de temps après laquelle cette forme de l'amibe dysentérique peut encore être trouvée dans les selles et dans les urines, ce qui est d'un grand intérêt pratique pour le diagnostic de l'amibiase. Le but de l'étude de la troisième question a été de savoir quel est le rôle de la forme végétative de l'*E. dysenteriæ* dans l'épidémiologie de la dysenterie amibienne. Quant à la quatrième question, elle nous a servi comme de contrôle entre les deux premières questions, d'un côté, et la troisième, de l'autre.

Dans ces expériences, la technique de l'isolement de la forme végétative de l'*E. dysenteriæ*, est exposée à propos de chaque question.

I. — LONGÉVITÉ DE LA FORME VÉGÉTATIVE DE *E. dysenteriæ* DANS LES SELLES.

Pour l'étude de cette question, nous avons disposé de 20 porteurs d'*E. dysenteriæ* dont les selles ont été obtenues à la suite d'un léger purgatif salin. Leurs selles, après dilution avec la solution physio-

Reçu pour publication le 6 octobre 1953

logique, ont été divisées en deux parties. L'une de ces parties a été placée dans la glacière à 5-6° C, tandis qu'après un délai de 10 et de 24 heures, 2 ou 3 gouttes de l'autre partie étaient ensemencées sur milieu Loeffler-sérum (dont la partie solide a été recouverte de solution physiologique). Les milieux de cultures ensemencés ont été placés, après l'adjonction d'amidon de riz, à l'étuve à 37° C. Les examens de ces cultures étaient effectués 24 heures, 48 heures et 72 heures après leur mise à l'étuve. Cependant, après le premier et le deuxième examen, leur contenu liquide était rejeté par renversement du tube et remplacé par de l'eau physiologique fraîche, avec nouvelle adjonction d'amidon de riz. Après le troisième examen, les milieux de culture étaient rejetés définitivement. Par cette méthode, c'est au deuxième examen, c'est-à-dire 48 heures après la mise à l'étuve des milieux de culture ensemencés, qu'on a trouvé le plus grand nombre d'amibes.

Nous avons ainsi obtenu les résultats suivants. Chez tous les porteurs, les amibes ont été découvertes dans les selles restées pendant 10 heures à la température du laboratoire. Chez 18, elles ont été découvertes même dans les selles restées pendant 24 heures à la même température. Quant à la découverte des amibes dans la partie des selles gardée à la glacière, les résultats ont été différents. Chez tous les porteurs sauf un, les amibes ont été découvertes dans les selles restées pendant 10 heures à la glacière. Chez 17 d'entre eux, elles ont été trouvées même dans les selles gardées pendant 24 heures dans la glacière.

Des constatations exposées ci-dessus, on peut conclure que la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* est relativement grande, non seulement dans les selles conservées à la température du laboratoire, mais aussi dans les selles gardées à la glacière.

Ce que nous venons de dire à propos de la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* en dehors de l'organisme de l'hôte, permet de conclure que le diagnostic de l'amibiase par la culture des selles peut se faire avec sûreté jusqu'à 10 heures après leur émission. Par conséquent, la forme végétative de cette amibe peut être découverte même chez les malades éloignés du laboratoire, pourvu que leurs selles soient diluées avec de la solution physiologique avant d'y être envoyées.

Dans le diagnostic courant de l'amibiase chronique, l'avantage de la coproculture sur l'examen direct des selles est considérable. En effet, chez les porteurs « sains » de *E. dysenteriæ* ou dans les cas chroniques de dysenterie amibienne, la recherche des kystes de cette amibe ne réussit pas toujours, quel que soit le nombre des préparations de selles examinées. Ceci est valable pour la forme végétative également. Comme nous le savons déjà, la forme végétative de *E. dysenteriæ* ne se trouve pas toujours à l'examen direct, même dans les selles obtenues par un purgatif salin. Mais les résultats sont tout autres, si, au lieu de chercher les kystes ou les formes végétatives par l'examen direct des selles, on a recours à la

coproculture, suivant la méthode décrite ci-dessus. Par la coproculture, faite en partant des selles de porteurs de *E. dysenteriæ* (obtenues après un purgatif salin) le succès de l'isolement de la forme végétative de cette amibe ne peut manquer. C'est la méthode que nous employons maintenant pour la recherche systématique des porteurs de *E. dysenteriæ* dans notre pays.

II. — LONGÉVITÉ DE LA FORME VÉGÉTATIVE DE *E. dysenteriæ* DANS LES URINES.

Dans les expériences se rapportant à l'étude de la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans les urines, nous nous sommes servis d'urines de l'homme fraîches et d'amibes de culture ayant préalablement passé par le chat.

Dans chaque expérience, on a employé 4 cmc d'urine et 2 gouttes d'amibes de culture sur Loeffler-sérum. Bien entendu, pour contrôler les résultats obtenus, les mêmes expériences ont été répétées plusieurs fois de suite.

Les expériences, ont été exécutées de la façon suivante. Dans une série de tubes à centrifuger, on versait 4 cmc d'urines humaines fraîches et 2 gouttes d'amibes de culture. Après l'introduction des amibes dans les tubes d'urine, on y ajoutait une petite quantité d'amidon de riz pour que le culot du fond des tubes fût plus visible. Au bout d'un temps déterminé, on prélevait, avec une pipette, le culot des tubes et on l'ensemençait sur Loeffler-sérum. Les milieux de culture ensemencés ont été placés à l'étuve à 37° C après l'adjonction d'amidon de riz. La recherche des amibes a été faite suivant la même méthode que précédemment.

Par nos expériences, répétées plusieurs fois, nous avons établi que la forme végétative de *E. dysenteriæ* survit dans l'urine de 10 à 15 heures. Nous en avons conclu que la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans les urines est assez grande, si bien que la souillure des selles par les urines n'empêche pas l'isolement de cette amibe au moins pendant les 10-15 heures suivant leur émission.

III. — LONGÉVITÉ DE LA FORME VÉGÉTATIVE DE *E. dysenteriæ* DANS L'EAU.

Pour l'étude de la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans l'eau, nous nous sommes servis d'amibes passées par le chat et le chien, et d'amibes isolées par la culture directement de l'homme. Dans toutes les expériences, nous avons employé 4 cmc d'eau distillée et 2 gouttes de liquide contenant les amibes.

Dans la première série d'expériences, on a mis, dans chaque tube à centrifugation, 2 gouttes de selles glaireuses de chat infecté expé-

rimentalement par *E. dysenteriæ*. L'ensemencement, sur Loeffler-sérum, du culot de ces tubes a été fait une demi-heure, une heure, une heure et demie, deux heures, deux heures et demie et trois heures après la mise des amibes dans l'eau distillée. Les milieux ainsi ensemencés ont été portés, après l'adjonction de l'amidon de riz dans chaque tube, à l'étuve à 37° C.

La recherche des amibes par l'examen microscopique d'une goutte de culture a été faite suivant la méthode déjà décrite. Nous avons pu établir ainsi que la forme végétative (type *histolytica*) de *E. dysenteriæ* survit dans l'eau une heure seulement.

Dans la deuxième série d'expériences, nous avons suivi de même la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* appartenant à la 5e subculture de cette espèce d'amibe, passée préalablement par le chat. Les résultats ont été les suivants : les amibes ont été isolées des tubes restés dans l'eau pendant une demi-heure, une heure, une heure et demie, deux heures et deux heures et demie. Cette expérience a été répétée et les résultats ont été les mêmes.

Dans la troisième série d'expériences, on a recherché, dans les mêmes conditions, la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* appartenant à la première subculture de cette espèce d'amibe préalablement passée par le chien. Dans cette expérience, *E. dysenteriæ* n'a été décelée par la culture que dans les tubes dont les amibes n'étaient pas restées plus de deux heures dans l'eau distillée.

Dans la quatrième série d'expériences, on a étudié pareillement la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* appartenant à la première subculture de cette espèce d'amibe, isolée des selles d'un malade atteint de dysenterie amibienne chronique. Dans cette expérience, la forme végétative de *E. dysenteriæ* a été isolée seulement des tubes dont les amibes n'étaient pas restées plus de deux heures et demie dans l'eau distillée. Cependant, les formes végétatives de trois autres souches (5e subculture) de *E. dysenteriæ* isolées, par la culture, de malades atteints de dysenterie amibienne chronique, ont résisté dans l'eau une pendant 3 heures, une 12 heures et une 15 heures.

Des expériences se rapportant à l'étude de la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans l'eau distillée, on peut conclure que la durée de la vie dans l'eau de cette forme est assez limitée. Par conséquent, le rôle de l'eau dans l'infestation de l'homme par *E. dysenteriæ* est peu important.

IV. — Longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans les solutions physiologiques hypotoniques.

Pour l'étude de la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans les solutions hypotoniques, nous nous sommes servis de la solution physiologique normale (0,85 % NaCl) diluée avec de l'eau distillée dans les proportions suivantes : *a*) une partie d'eau

distillée et trois parties de solution physiologique normale ; *b)* deux parties d'eau distillée et deux parties de solution physiologique normale ; *c)* trois parties d'eau distillée et une partie de solution physiologique normale.

Les expériences ont été effectuées de la façon suivante. Dans chaque série de tubes à centrifugation on mettait 4 cmc de la solution physiologique diluée et deux gouttes d'amibes de culture appartenant aux mêmes souches que dans les expériences précédentes. Après l'introduction des amibes dans les tubes contenant les solutions physiologiques diluées, on y ajoutait une petite quantité d'amidon de riz pour mieux apercevoir le culot. Ces tubes sont restés à la température du laboratoire pendant le temps fixé : 3 heures, 5 heures, 10 heures, 15 heures et 24 heures. Après l'expiration de ce temps on prenait, avec la pipette, le culot de chaque tube et on l'ensemençait sur Loeffler-sérum, en y ajoutant une petite quantité d'amidon de riz. Les milieux de culture ainsi ensemencés ont été portés à l'étuve à 37° C. La recherche des amibes par l'examen microscopique direct a été faite par la même méthode que dans les expériences antérieures se rapportant à l'étude de la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans les selles, dans l'urine et dans l'eau.

Les résultats obtenus ont été les suivants. Dans la solution hypotonique à 1 : 3 (une partie d'eau distillée et trois parties de solution physiologique normale), la forme végétative de *E. dysenteriæ* survit de 24 à 30 heures ; dans les solutions physiologiques hypotoniques à 2 : 2 elle survit de 15 à 24 heures ; dans les solutions physiologiques hypotoniques à 3 : 1, sa longévité se limite à 10-15 heures.

De ces expériences on peut conclure que la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans les solutions hypotoniques est proportionnelle au degré de la dilution. Dans la solution hypotonique à 1 : 3 sa longévité est presque égale à la longévité dans les selles. Cependant la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans les solutions hypotoniques à 3 : 1 est considérablement plus grande que sa longévité dans l'eau.

CONCLUSION

La longévité de la forme végétative (trophozoïte) de *Entamœba dysenteriæ* en dehors de l'hôte, est différente suivant le milieu où elle se trouve. D'après nos recherches, la longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans les selles, dans l'urine, dans l'eau et dans les solutions physiologiques hypotoniques est la suivante :

1. Dans les selles, la forme végétative de *E. dysenteriæ* survit approximativement 24 heures, aussi bien à la température du laboratoire qu'à celle de 5-6° C.

2. La même forme de l'amibe dysentérique survit, dans les urines de l'homme, de 15 à 20 heures (température de laboratoire).

3. La longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans l'eau distillée est au maximum de deux heures et demie.

4. La longévité de la forme végétative de *E. dysenteriæ* dans les solutions physiologiques hypotoniques est proportionnelle au degré de la dilution : *a*) dans la dilution 1: 3 (une partie d'eau distillée et trois parties de solution physiologique normale), elle survit de 24 à 30 heures ; *b*) dans la dilution 2: 2, elle survit de 15 à 24 heures ; *c*) dans la dilution 3: 1, elle survit de 10 à 15 heures.

BIBLIOGRAPHIE

(1) T. Simitch. — La résistance des amibes pathogenes à l'action du froid, de la chaleur et de la lumière solaire. *Ann. parasit.*, **8**, 1930, 225-230.

(2) T. Simitch. — Protozoa I (en Serbe), 1939.

(3) Tsch. Simitch et Zl. Petrovitch. — La recherche de protozoaires intestinaux chez l'homme par culture à partir des selles fraîches. *Ann. parasit.*, **28**, 3, 1953, 157-162.

Institut de Parasitologie
de l'Académie Serbe des Sciences.
Directeur : Tsch. Simitch.

TRÉMATODES LARVAIRES DE L'AFRIQUE DU NORD

LARVES DE STRIGEIDA

par Lucien BALOZET

I. *Prohemistomulum expeditum* n. sp.

Nous avons trouvé dans le rein de la majorité des *Rana ribidunda* Pallas capturées dans un petit cours d'eau traversant la route de Boufarik à Koléa (Mitidja, département d'Alger), des larves métacercaires d'un Trématode *Strigeida* non encore décrites. Ces larves, à l'opposé de la plupart du groupe, ne sont pas enfermées dans un kyste, mais sont libres et se trouvent exclusivement dans les glomérules de Malpighi. Elles sont visibles facilement quand on examine, à la loupe binoculaire, un rein parasité légèrement comprimé entre deux lames de verre. On distingue des corps de forme générale ovale, mobiles, emplis de granulations noires.

La dilacération de l'organe permet d'isoler les parasites. Examinés vivants ou fixés par l'eau physiologique formolée chaude, ils ont la forme d'une cuillère : ovales, aplatis, concaves sur la face ventrale, les bords minces, une extrémité, la postérieure, plus largement arrondie (Pl. I, en haut et Pl. II, B). Près de l'extrémité postérieure, et sur la face supérieure, se trouve un appendice court et large en forme de cône, dont l'extrémité dépasse légèrement le niveau du bord postérieur. La cuticule est très finement spinulée. Les épines, très régulièrement disposées en rangées linéaires, sont très petites, à peine visibles (Pl. II, A).

Ventouse buccale terminale. Pas de pseudo-ventouses. Court prépharynx. Pharynx plus long que large. Œsophage court. Bifurcation cæcale à angle aigu. Cæcum atteignant presque l'extrémité postérieure. Acétabulum vers le milieu du corps. L'organe tribocytique, bien développé, a son centre au troisième quart postérieur. Son ouverture est une fente longitudinale profonde, bien visible.

La distance entre le bord postérieur de l'acétabulum et le pôle antérieur de l'organe tribocytique est égale ou légèrement supérieure au diamètre de l'acétabulum.

Reçu pour publication le 10 septembre 1953

Entre l'organe tribocytique et la vessie se trouve le rudiment génital, dans lequel la coloration au carmin chlorhydrique d'exemplaires fixés en compression fait distinguer trois groupes de cellules correspondant aux deux testicules et à l'ovaire. La vessie a légèrement la forme de bissac. Des extrémités latérales naissent les conduits collecteurs principaux latéraux qui se dirigent vers l'avant, parallèlement et en dehors des cæcums. Au niveau de l'œsophage, ils sont infléchis l'un vers l'autre et réunis par une anastomose qui croise l'œsophage par-dessus. Le long de leur trajet ils reçoivent des petits canaux dont on distingue l'amorce. Ce dispositif est visible à l'état frais ; les collecteurs se détachent en plus clair sur le fond granuleux du corps. Les collecteurs principaux médians, qui existent probablement, n'ont pas pu être vus. L'abondance et la grosseur des granulations rendent très difficile leur observation ainsi que celle des flammes vibratiles.

Les granulations qui emplissent le système excréteur sont sphériques, brun foncé, égales et grosses, d'apparence huileuse.

Les dimensions sont les suivantes (moyenne de 20 exemplaires) :

Longueur	361 μ, 3
Largeur	215,1
Ventouse buccale	37,5
Acétabulum	32,4
Organe tribocytique	54 × 38,5
Pharynx	20,4 × 16
Œsophage	21,9

Fraichement extraite du rein et placée dans l'eau pure ou la solution physiologique, cette métacercaire est animée de mouvements très actifs qui se traduisent par une déformation incessante du corps, surtout de la partie antérieure. La ventouse buccale peut parfois être fortement rétractée.

La survie de ces larves est courte. Une heure après leur prélèvement, les mouvements sont déjà ralentis. Après 2 ou 3 heures, elles sont immobiles. Il n'est pas possible de les conserver d'un jour au suivant, même au réfrigérateur. Il n'est pas non plus possible de les conserver dans un rein parasité. Après 48 heures au réfrigérateur, je n'ai pu trouver aucune trace de métacercaires dans un rein qui en contenait beaucoup.

Les coupes de reins parasités montrent que ces métacercaires se rencontrent exclusivement dans les glomérules de Malpighi. On peut en trouver une, deux ou trois dans le même glomérule. Les glomérules parasités sont dilatés, mais on n'observe aucune modification histologique, ni du peloton vasculaire, ni de la capsule de Bowmann, ni non plus des tubes urinaires. Le parasite est toléré sans réaction de l'organe (Pl. I au milieu et en bas).

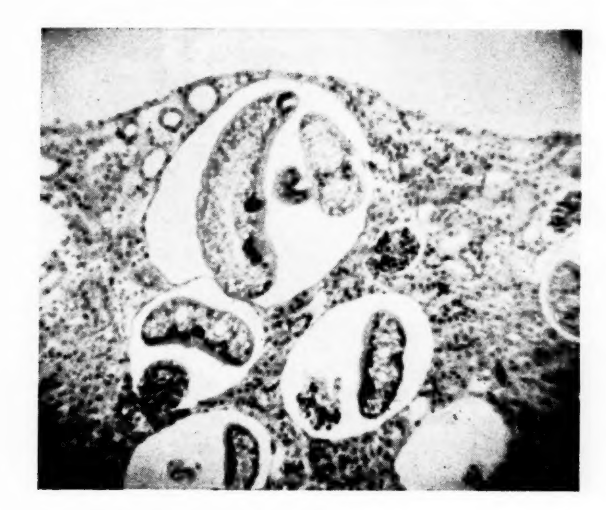


Prohemistomulum expeditum n. sp.

(Fixation par la chaleur : photographié sans compression).

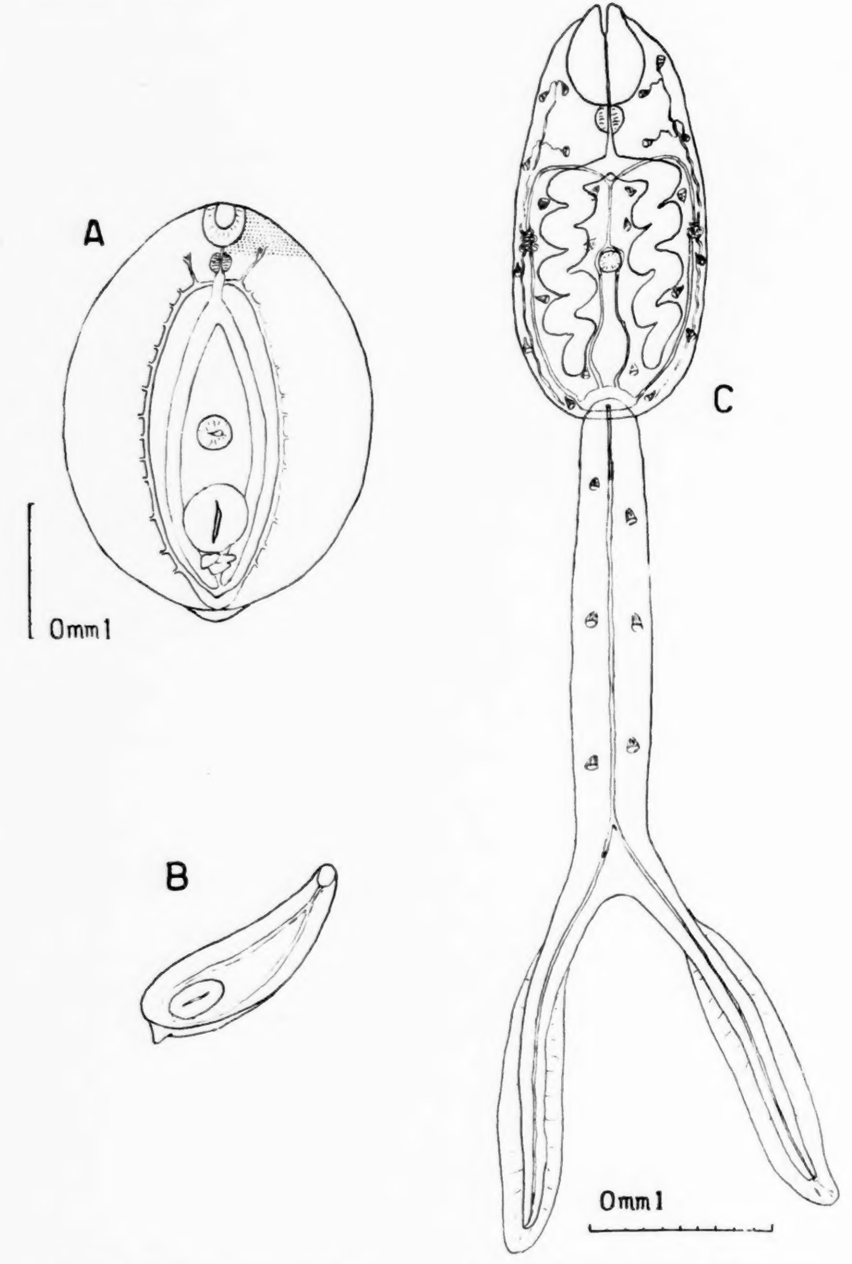


Coupe du rein de *Rana ridibunda* parasité. Ci-contre : faible grossissement ; ci-dessous, grossissement plus fort.



Face page 382

PLANCHE II



A. *Prohemistomulum expeditum* n. sp. Métacercaire fixée, montée en préparation, comprimée. Rudiment génital d'après des préparations colorées. — B. Métacercaire fixée par la chaleur ; forme naturelle sans compression (Dessin à main levée). — C. *Cercaria szidatiai joyeuxii*, système excréteur.

Face page 383

Discussion

La description qui vient d'être faite et notamment l'existence de l'organe tribocytique, montrent qu'il s'agit d'une métacercaire de *Strigeida* Poche, 1925.

On connaît un nombre relativement grand de larves métacercaires de *Strigeida*. La plupart se trouvent enkystées dans les tissus, dans les muscles principalement, de leurs hôtes, batraciens, poissons, reptiles. Un plus petit nombre vit librement dans des cavités ou des organes.

Ces larves appartiennent à plusieurs types ; diverses classifications ont été proposées et des dénominations génériques et spécifiques ont été attribuées. Ces dénominations, particulièrement en ce qui concerne le nom du genre, ne peuvent être acceptées qu'à titre provisoire : l'adulte venant à être connu, la métacercaire doit prendre le nom de celui-ci suivant les règles de la nomenclature. Cette réserve étant faite, la dénomination de métacercaire dont l'adulte est inconnu facilite et précise le langage.

Les principales classifications sont les suivantes : Lühe, 1909 [1] divise les métacercaires d'holostomes en *Diplostomum*, *Tylodelphys*, *Tetracotyle*, *Codonocephalus*. Hughes, 1929 [2] réunit sous le nom de *Diplostomulum* les *Diplostomulum* et *Tylodelphys*, et créa le groupe *Neascus*. Ciurea, 1933 [3] crée le groupe *Prohemistomulum*. Sa classification comporte, outre ce groupe, les *Diplostomulum*, *Tetracotyle*, *Neascus* et *Codonocephalus*. Dubois, 1938 [4] dans sa monographie, ajoute les groupes : *Neodiplostomulum*, *Ornithodiplostomulum*, *Posthodiplostomulum*, reprend les *Tylodelphys*, mais ne mentionne plus les *Codonocephalus* dont l'existence n'a pas été rapportée depuis Lühe et par conséquent sont bien douteux.

Les nouveaux groupes de Dubois se distinguent peu par leur conformation et ne correspondent chacun qu'à un seul genre chez les adultes. Ils compliquent, en n'apportant, à notre avis, que peu d'avantages.

La classification des larves de *Strigeida* qui nous paraît à la fois commode et logique serait la suivante :

Diplostomulum (Brand., 1892). — Corps arrondi ou ovale, aplati, foliacé, non séparé en deux parties distinctes ; présence de pseudo-ventouses latérales. Ventouse ventrale égale ou plus petite que la ventouse buccale.

Tetracotyle (Fil., 1854). — Corps arrondi ou piriforme, relativement peu aplati, non séparé en deux parties distinctes, présence de pseudo-ventouses latérales bien développées. Ventouse ventrale plus grande que la ventouse buccale.

Neascus (Hughes, 1927). — Corps divisé en deux parties distinctes. Partie antérieure foliacée. Pas de pseudo-ventouses latérales. Organe tribocytique bien développé.

Prohemistomulum CIUREA, 1933. — Corps arrondi ou ovale, aplati, foliacé, non séparé en deux parties, pas de pseudo-ventouses latérales. Organe tribocytique bien développé.

Cette division des métacercaires de *Strigeida*, basée sur les caractères anatomiques, a l'avantage de correspondre à des groupes distincts chez les adultes (classification de DUBOIS, 1938). Les métacercaires *Tetracotyle* sont les larves de la sous-famille *Strigeinæ ;* les *Diplostomulum* correspondent à la sous famille *Diplostominæ*, tribu *Diplostomini ;* les *Neascus*, aux *Diplostominæ-Crassiphialini ;* les *Prohemistomulum* à la famille *Cyathocotylidæ*.

Les métacercaires connues de Strigéides vivant non enkystées dans l'organisme de leurs hôtes sont les suivantes :

A. — Dans le liquide céphalo-rachidien (d'après L. OLIVIER, 1940) [5] :

Diplostomulum (1) *petromyzi-fluviatilis* (DIES., 1850) chez les *Ammocœtes* larves de Lamproies (*Petromyzon fluviatilis*) ;

D. craniarum (DIES., 1850) chez les Loches *Cobitis fossilis ;*

D. phoxini (FAUST, 1919) chez les vairons *Phoxinus lævis* et *P. phoxinus*.

D. rachiæum (HENLE, 1833) chez les grenouilles *Rana esculenta*, *R. temporaria*. Métacercaire de *Tylodelphys excavata* (RUD., 1803) SZIDAT, 1935, de l'intestin de la cigogne.

D. trituri KELLY, 1934, chez *Triturus viridescens* (se développe aussi dans l'œil de cet Amphibien.

D. micradenum (CORT et BRACKETT, 1938), OLIVIER, 1940, chez *Rana pipiens* et *Bufo americanum*. Métacercaire de *Diplostomum micradenum* (CORT et BRACKETT), parasite du pigeon domestique.

B. — Dans l'œil (en partie d'après L. OLIVIER, 1940) [5] :

D. scheuringi (R.C. HUGHES, 1929) [2], dans l'humeur vitrée de divers poissons ;

D. gigas R.C. HUGHES et BERKHOUT, 1929, dans le cristallin (exclusivement) d'un Cyprin : *Catostomus commersonnii* (LACÉPÈDE) ; métacercaire de *Diplostomum flexicaudum* (CORT et BRACKETT, 1928), VAN HAITSMA, 1931, parasite de l'intestin d'une mouette *Larus argentatus ;*

D. trituri KELLY, 1934, dans l'œil de *Triturus viridescens ;*

D. volvens (NORD., 1832), dans le cristallin et l'humeur vitrée de nombreux poissons de rivières, notamment les truites. Métacercaire de *Diplostomum spathaceum* (RUD., 1819), BRAUN, 1893 ; parasite de l'intestin de nombreuses espèces de mouettes.

D. emarginatæ OLIVIER et CORT, 1942 [6], dans la rétine des perches (*Perca flavescens*). Adulte non connu, vraisemblablement un *Diplostomum* voisin de *D. flexicaudum ;*

D. clavatum (NORD., 1832), dans l'humeur vitrée d'un grand nombre d'espèces de poissons d'eau douce, en Europe. Métacercaire de *Tylodelphys clavata* (NORD., 1832), DIES., 1850, (Hérons et Busards) ;

(1) Le nom *Diplostomulum* est employé, dans cette liste, dans le sens large de métacercaire de Strigéides adopté par certains auteurs.

D. huronense (LA RUE), HUGHES et HALL, 1929, dans l'œil de *Perca flavescens* et de *Percopsis omisco-maycus*. Métacercaire de *Diplostomum huronense* (LA RUE, 1927), HUGHES, 1929, parasite de la mouette *Larus argentatus* (1).

C. — Dans la cavité générale :

D. amblystomæ RANKIN et HUGHES, 1937, chez *Amblystoma opacum* et *A. maculatum* (axolotl) ;

D. desmognathi RANKIN, 1937, [9], chez les salamandres *Desmognathus fuscus*, *D. phoco*, *D. quadrimaculatus* ;

D. ranæ CORT et BRACKETT, 1938, [10], chez les têtards, chez qui il détermine la « bloat disease ».

D. — Dans la cavité péricardique :

D. lepidosirensis JEPPS, 1929, [11], chez le Dipneuste *Lepidosiren paradoxa*.

Il convient d'examiner, au sujet de la métacercaire du rein de la grenouille, les possibilités suivantes :

1° C'est une des métacercaires non enkystées déjà connues, pour laquelle les glomérules de Malpighi seraient une localisation nouvelle.

2° C'est une forme libre d'une métacercaire normalement enkystée.

1re possibilité. — Les métacercaires de *Strigeida*, non enkystées, mentionnées dans la liste précédente et trouvées chez les Amphibiens sont : *Diplostomulum rachiaæum*, *D. micradenum*, *D. trituri*, *D. amblystomæ*, *D. desmognathi*, *D. ranæ*. Toutes ces larves, exceptée *D. ranæ*, sont pourvues de pseudo-ventouses latérales, et par ce caractère se distinguent de la métacercaire du rein. *D. ranæ*, qui est dépourvue de pseudo-ventouses latérales, et par ce caractère devrait être comprise dans les *Prohemistomulum*, se distingue de la métacercaire du rein par le grand développement et la couleur jaune des cæcums, par l'existence d'une anastomose entre les canaux collecteurs latéraux et le canal central située en arrière de l'acétabulum, par l'absence, entre ces canaux, d'anastomose située en avant de l'acétabulum.

2e possibilité. — Si la métacercaire du rein est une forme libre d'une métacercaire normalement enkystée, ce ne peut être que d'une métacercaire présente chez les grenouilles du même gîte. Celles-ci sont parasitées par deux sortes de métacercaires enkystées qui peuvent appartenir à la même espèce.

(1) Le développement de ces métacercaires dans l'œil des animaux parasités provoque souvent la perte de la vision et est l'origine de cécité observée depuis longtemps chez des poissons de rivière (W. RUSHTON, 1937) [7].

FERGUSON (1943) [8], a pu faire développer les cercaires de *Diplostomum flexicaudum* chez des têtards, grenouilles, tortues, poussins, canetons, souris, rats, cobayes et lapins. Les métacercaires obtenues dans le cristallin de ces espèces paraissaient identiques à la métacercaire chez son hôte normal *Catostomus commersonnii* ; celles obtenues chez la grenouille et le cobaye ont donné l'adulte chez le poussin. La question de la possibilité d'accidents oculaires chez l'Homme peut être envisagée d'après cet auteur, bien que, d'après lui, elle soit improbable.

1° La métacercaire de *Szidatia joyeuxi* Hughes [**13, 14, 15**]. Cette identification, comme on le lira plus loin dans la deuxième partie de ce travail, a été assurée par la voie expérimentale.

Cette métacercaire appartient au groupe *Prohemistomulum* et présente de grandes analogies avec la métacercaire du rein. Cependant, on peut noter de nettes différences. Les dimensions ne sont pas les mêmes, comme le montre le tableau I. De plus, on remarque que l'appendice conique est assez apparent chez la métacercaire du rein, peu visible chez *Metacercaria szidatiai joyeuxii.* Chez la première, les granulations, d'apparence huileuse, sont grosses et égales tandis que chez la seconde elles sont plus petites et de dimensions inégales. Enfin, la spinulation est bien apparente sur la métacercaire de *Szidatia joyeuxi* à peine visible sur celle du rein.

La dualité spécifique, caractérisée par ces différences de taille et de conformation, est confirmée par des observations biologiques :

a) L'examen de grenouilles capturées en toutes saisons montre qu'il n'y a pas de rapport proportionnel constant entre les infestations par l'une et par l'autre métacercaire.

Sur 27 *Rana* parasitées, on compte :

— 12 parasitées par les deux métacercaires ;
— 6 — la métacercaire du rein seule ;
— 9 — — de *S. joyeuxi* seule.

Chez les grenouilles parasitées par les deux métacercaires, la proportion de l'une par rapport à l'autre est irrégulière. Tantôt on trouve un grand nombre de métacercaires dans le rein avec un petit nombre de métacercaires enkystées, tantôt le contraire.

b) Trois grenouilles ont été placées dans un bocal contenant de 5 à 10 *Melanopsis* émettant des *Cercaria szidatiai joyeuxii.* Après quelques semaines, ces grenouilles ont été sacrifiées. Elles portaient un nombre extraordinairement grand de kystes de métacercaires dans tous les muscles, même ceux des doigts. En revanche, le nombre des métacercaires dans le rein était de 3 chez une grenouille, de 1 chez la deuxième et la troisième n'en avait aucune. Il semble bien que les cercaires de *S. joyeuxi* n'évoluent qu'en donnant des métacercaires enkystées.

2° R. Ph. Dollfus, 1951 [**12**], a signalé chez *Rana ridibunda* au Maroc, une métacercaire enkystée dans le mésentère et non dans les muscles, dont la morphologie est semblable à celle de *S. joyeuxi.* Mais cet auteur ne consent à identifier les deux larves que d'une manière « dubitative et provisoire » en raison des dimensions (légèrement plus petites pour la métacercaire du péritoine) et de la différence de localisations [1].

---

(1) Ch. Joyeux, en 1941, a donné, de sa métacercaire, de nouvelles dimensions, légèrement différentes de celles de 1923 (voir Tableau I) en ajoutant : « Depuis cette époque, nous avons eu l'occasion d'observer des métacercaires plus petites ».

TABLEAU I

DIMENSIONS COMPARÉES DE *Prohemistomulum expeditum* N. SP. ET DE *Metacercaria szidatiai joyeuxii* DE DIVERSES ORIGINES.

	P. expeditum n. sp.	*Metacercaria szidatiai joyeuxii*								
		Kystes musculaires							Kystes du péritoine de la grenouille	
		de la grenouille				de *Gambusia* (expérimentales)	de l'anguille (naturelles)			
		d'après JOYEUX 1923	d'après JOYEUX, 1941		d'après nos mesures				d'après DOLLFUS	d'après nos mesures
			naturelles	expérimentales						
Longueur ..	361,3	700 à 1.000	550 à 780	630 et 650	756	825	795		277 à 505	664
Largeur	215,1	450-550	450 à 500	350 et 400	513,5	495	463		185 à 293	593,5
Ventouse buccale ..	37,5	60 à 70	70	75	69,5	67	67,3		33 à 77	70
Acétabulum.	32,4	40 à 60	60	60 et 65	45	47	45,5		17 à 34	50,5
Organe tribocytique ..	54 × 38,5	175 × 230	200	200 et 205	182 × 136	180 × 80	148,7 × 105		60 à 128 / 57 à 100	140 × 105
Pharynx ...	20,4 × 16		52 × 46	50 et 46 × 42 et 43	50 × 45	57 × 48			25 à 31 / 14 à 23	39 × 30
Kystes	pas de kystes	450 à 500			480 × 398	423,5 × 348,3	548 × 435		300 à 470	510

Les dimensions sont exprimées en μ. Les chiffres de nos mesures sont des moyennes.

J'ai retrouvé cette métacercaire enkystée dans le mésentère, sur la surface péritonéale de l'intestin et même, une fois, j'ai trouvé un kyste sous-péritonéal à la surface du rein. Le diamètre des kystes du mésentère variait de 440 à 572 μ ; celui de la surface du rein était de 638 μ. L'aspect général m'a paru celui de la métacercaire de *S. joyeuxi* et les dimensions analogues (Tableau I). Cependant, on peut remarquer que, dans les surinfestations expérimentales massives exposées plus haut, il n'a pas été obtenu de kystes mésentériques. La question de l'identité de ces deux cercaires reste posée et la solution ne peut être obtenue que par des infestations expérimentales. Anatomiquement, elles me paraissent identiques.

En ce qui concerne les rapports de la métacercaire enkystée du mésentère avec la métacercaire libre du rein, les arguments fondés sur les caractères anatomiques et le défaut de concordance des infestations par l'une et l'autre métacercaire, invoqués plus haut pour *S. joyeuxi*, sont ici encore valables en faveur de la non identité de ces deux métacercaires.

La métacercaire de *Strigeida* trouvée dans les glomérules de Malpighi de *Rana ridibunda* paraît donc différente des métacercaires connues. Le nom de *Prohemistomulum expeditum* n. sp. est proposé.

Cette métacercaire, avec *Prohemistomulum ranæ* Cort et Brackett, sont les seules larves de ce groupe qui ne sont pas enkystées. Toutes les autres métacercaires libres sont des *Diplostomulum*.

Origine et Evolution

La cercaire qui donne *Prohemistomulum expeditum* est, comme toutes les cercaires de *Strigeida*, une furcocercaire. Il n'est pas obligatoire qu'elle soit du type *C. vivax*. *C. ranæ*. Cort et Brackett est une furcocercaire notablement différente.

Il est vrai qu'en dépit des caractères communs qui les font classer dans le même groupe et du fait que ces deux larves ne sont pas enkystées, *P. ranæ* et *P. expeditum* sont très différentes par la configuration du système excréteur. Celui de *P. expeditum* ressemble beaucoup au système excréteur de la métacercaire de *S. joyeuxi*. Il est donc probable, mais non certain, que la cercaire de *P. expeditum* est une furcocercaire du type *C. vivax*.

De nombreux mollusques des genres *Melanopsis, Neritina, Amnicola, Planorbis, Ancylus* ont été examinés. Les *Melanopsis algeriensis* seuls ont été trouvés porteurs d'une furcocercaire du type *C. vivax* que les expériences, relatées plus loin, ont montré être la cercaire de *S. joyeuxi*.

Le même insuccès est à regretter pour les expériences d'infestation faites dans le but d'obtenir le trématode adulte. Les animaux suivants ont été utilisés : souris, jeunes chats, jeunes canards, mérions, cérastes. Ils ont été sacrifiés de 48 heures à 4 semaines après l'ingestion de *P. expeditum*. Aucun vestige de *Strigeida* n'a été retrouvé.

II. *Observations sur l'évolution de Szidatia joyeuxi.*

La découverte de *Prohemistomulum expeditum* dans les glomérules de Malpighi du rein de *Rana ridibunda* nous a amené à rechercher la cercaire correspondante et à identifier une métacercaire enkystée dans les muscles de ce batracien. L'aspect et les dimensions de cette métacercaire correspondaient aux descriptions données par Joyeux et par d'autres de la métacercaire de *Szidatia joyeuxi* trouvée dans le Sud tunisien, dans le Sud algérien à Biskra et, avec beaucoup de probabilité, au Maroc.

Dans les mêmes gîtes se trouvait une furcocercaire du type *Cercaria vivax*.

Il s'agissait de savoir si l'évolution de cette cercaire donnait la métacercaire enkystée ou la métacercaire libre du rein.

Il a été très facile d'obtenir une infestation importante des muscles de *Gambusia affinis* par une métacercaire enkystée identique à celle de la grenouille.

Le stade ultérieur, la transformation de la métacercaire en trématode adulte, a été obtenu moins aisément, faute de trouver un hôte convenable. Enfin, chez *Malpolon monspessulanus*, l'évolution complète a été achevée ; le trématode adulte obtenu est *Szidatia joyeuxi* dont les stades évolutifs ont été reproduits depuis la cercaire jusqu'à l'adulte à l'état de maturité sexuelle et la production d'œufs.

La cercaire a été trouvée en 1894 par Sonsino à Gafsa, la métacercaire en 1923 par Joyeux [13] dans la même localité, l'adulte, ainsi que la correspondance entre la métacercaire et l'adulte, par Joyeux et Baer en 1934 [14], l'évolution cercaire-métacercaire-adulte par Joyeux en 1941 (1) [15].

Nos expériences avaient pour objet non pas de reproduire ces travaux, mais d'identifier la furcocercaire des *Melanopsis* et la métacercaire enkystée des muscles de la grenouille dans le but de savoir si l'une ou l'autre, ou les deux, avaient des rapports avec *Prohemistomulum expeditum*.

Certaines observations qui ont pu être faites au cours de ces expériences méritent d'être rapportées et font l'objet des notes qui suivent.

---

(1) La métacercaire découverte par Joyeux a été dénommée par R.C. Hughes, 1929 [2] *Diplostomulum joyeuxi*. L'adulte, découvert en 1934 a pris le nom de *Prohemistomum joyeuxi* Hughes, 1929 [14]. Lutz, 1935 [16] l'a inclus dans un genre nouveau et il devint *Gogatea joyeuxi* (Hughes, 1929). Enfin, Dubois, 1938 [4] l'a séparé du genre *Gogatea* pour l'attribuer à un genre nouveau qui ne comprend, jusqu'ici, que cette espèce : *Szidatia joyeuxi* (Hughes, 1929).

1° La cercaire.

La cercaire de *Szidatia joyeuxi* a été vue en 1894 par SONSINO chez *Melanopsis præmorsa* à Gabès et à Gafsa (Sud tunisien). Il l'avait identifiée à *Cercaria vivax* qu'il avait trouvée en Egypte en 1892, chez *Cleopatra bulimoides*. La confusion a persisté jusqu'en 1933, date à laquelle AZIM [**17**] montra que la cercaire égyptienne était la larve de *Prohemistomum spinulosum* Odhner (qui devint, dès lors, *P. vivax*) et jusqu'aux travaux de JOYEUX de 1934 et de 1941 [**14 - 15**].

Prohemistomum vivax, parasite du milan égyptien, *Milvus migrans aegyptiacus* Gm., n'ayant jamais été rencontré en Afrique du Nord française, les furcocercaires trouvées, dans ces pays, chez les *Melanopsis*, et désignées sous le nom de *Cercaria vivax*, sont, avec la plus grande probabilité, les larves de *Szidatia joyeuxi*.

Depuis SONSINO, cette furcocercaire a été retrouvée par les auteurs suivants : BRUMPT (1922) [**18**] à Biskra et à Gafsa chez *Melanopsis præmorsa* ; JOYEUX (1923) [**13**] chez *Melanopsis doumeti*, à Gafsa ; LANGERON (1924) [**19**] qui en a donné une description très détaillée, chez *M. doumeti* Let. et Bgt. et *M. tunetana* Morlet, à Gafsa ; J. CALLOT (1936) [**20**] chez *M. pseudoferussacci* Pallary à Gabès, chez *Melanopsis* sp. dans le Nefzaoua ; JOYEUX et BAER (1941) [**15**] chez *M. tunetana* Morlet à Tozeur ; R. Ph. DOLLFUS (1951) [**12**] chez *M. vespertina* Bgt. de l'oued Fouarat au Maroc. J'ai moi-même vu une furcocercaire qui est probablement celle-ci, en 1921, à Beni Mellal (Maroc) chez *Melanopsis lævigata* Lamk.

En Algérie, j'ai trouvé cette cercaire chez *Melanopsis algerica* Pallary dans les ruisseaux de la Mitidja. La proportion des infestations est de 35 sur 1.155 mollusques, soit de 3. p. 100.

L'émission des cercaires se fait à raison de 3 ou 4 à quelques dizaines par jour. On peut la provoquer en exposant au soleil les tubes contenant les mollusques ou en chauffant l'eau des tubes vers 28-30°. On trouve des *Melanopsis* parasités en toutes saisons et dans la même proportion. L'émission de cercaires continue pendant l'hiver. La durée de l'infestation des mollusques est très longue. Des *Melanopsis* récoltés le 9 mars 1952 continuent à émettre des cercaires aujourd'hui encore (septembre 1953).

Une description extrêmement détaillée de la double génération de sporocystes et de la cercaire a été faite dans le travail de LANGERON, 1924 [**19**], auquel je renvoie le lecteur. Je bornerai ces notes aux observations complémentaires que j'ai pu faire.

L'opacité de cette cercaire, l'abondance des granulations, rendent extrêmement difficile l'étude de son système excréteur. La disposition des collecteurs est connue avec certitude par la description

de LANGERON (1), ainsi que le trajet des tubes excréteurs de la queue et la situation des trois paires de flammes vibratiles dans cet organe. Mais le nombre et la situation des flammes vibratiles dans le corps de la cercaire n'avaient pas pu être précisées.

LANGERON avait vu, au niveau de l'œsophage, un groupe de quatre flammes de chaque côté, disposées presque en ligne droite. J. CALLOT a figuré, de chaque côté de l'œsophage, un groupe de deux flammes seulement, et en plus, quatre paires de flammes latérales entre les cæcums et le bord externe. R. Ph. DOLLFUS n'a pas pu voir les deux groupes de quatre flammes indiqués par LANGERON au niveau de la bifurcation intestinale ; à ce niveau, il n'a pu distinguer qu'une seule flamme de chaque côté. Il n'a pu voir aucune des flammes latérales signalées par J. CALLOT.

J'ai pu, en examinant les cercaires placées dans du sérum humain ou du sérum de cheval, voir les flammes vibratiles et un certain nombre de canaux (Pl. II, C.).

Les collecteurs principaux médians et latéraux aboutissent séparément à la vessie, comme l'ont vu et figuré LANGERON, puis J. CALLOT, puis R. Ph. DOLLFUS (2). Partant de la vessie, les canaux médians se dirigent en avant en s'écartant légèrement l'un de l'autre, puis se rapprochent et deviennent parallèles. Ils embrassent dans leur concavité une masse cellulaire qui est probablement l'ébauche de l'organe tribocytique. Peu après avoir dépassé le bord antérieur de l'acétabulum rudimentaire, ils se réunissent. Le tronc commun ainsi formé se divise, au niveau postérieur de la bifurcation intestinale, en deux branches perpendiculaires à la ligne médiane qui vont rejoindre les canaux principaux latéraux. Ceux-ci sont situés entre les cæcums et le bord. A un niveau correspondant à la demi-distance entre l'acétabulum et la bifurcation intestinale, ils forment un peloton d'où émergent un canal antérieur qui se dirige vers la ventouse buccale, un canal postérieur qui va se perdre au voisinage de la vessie. C'est au niveau du peloton qu'aboutit aussi la branche transverse venant de la division du collecteur principal médian.

Les flammes vibratiles sont ainsi disposées :

1° dans la partie antérieure, de chaque côté de l'œsophage, entre le cæcum et la ventouse buccale, quatre flammes disposées deux par deux, en rapport avec le collecteur antérieur ;

2° entre le cæcum et le bord, de chaque côté, deux flammes dans le voisinage de la division des collecteurs principaux latéraux, deux autres flammes plus en arrière et enfin une flamme près de la

(1) SONSINO, puis LOOSS, avaient décrit les trajets de ces canaux de *Cercaria vivax* Sons. 1892, cercaire égyptienne, larve de *Prohemistomum vivax* (= *P. spinulosum* Odhner).

(2) R. S. SEWELL [21] a écrit, vraisemblablement d'après la description de LOOSS, que ces canaux, chez *C. vivax* Sons. 1892, aboutissent à la vessie par un tronc commun. Cette particularité, si elle était confirmée, distinguerait la vraie *C. vivax* d'Egypte de *C. szidatiai joyeuxii*.

vessie. Les canalicules reliant ces flammes aux collecteurs n'ont pas été vus ;

3° dans la région médiane et vraisemblablement en rapport avec les collecteurs médians : de chaque côté, une flamme près de la division du collecteur médian, située en arrière et en dedans de la branche intestinale ; une deuxième flamme, plus près de l'acétabulum ; une troisième flamme dans la région du rudiment de l'organe tribocytique ;

4° dans la queue, trois flammes de chaque côté, comme l'ont décrit mes devanciers.

La formule est donc : $2 \; 12 + (3) = 30$.

2° La métacercaire.

Je n'aurai rien à ajouter à la description qui en a été faite par Joyeux, 1923, [13]. Seules, méritent d'être notées quelques observations d'ordre biologique :

1° Au point de vue des hôtes naturels. Ses hôtes connus jusqu'ici sont :

Rana ridibunda Pallas, en Tunisie, en Algérie et au Maroc (1).

Astatotilapia desfontainesi (Lacépède), à Gafsa (Joyeux, 1923 [13], Langeron, 1924 [19]).

Barbus antinorii Boulenger, *Hemichromis bimaculatus* Gill, *Gambusia affinis* dans le Nefzaoua (J. Callot, 1936 [20]).

Bufo mauritanicus au Maroc (J. Callot, 1936 [20]).

J'ai trouvé, infestés naturellement par cette métacercaire, en plus de *Rana ridibunda*, *Gambusia affinis* (Baird et Girard) et *Anguilla anguilla* L. Chez ces derniers poissons, pêchés le 9 mars 1952, l'infestation était assez forte, Les kystes contenant la métacercaire sont enfermés dans un autre kyste remarquablement épais, de 50 à 70 μ d'épaisseur, provenant de la réaction des tissus de l'hôte. Souvent, entre le kyste extérieur et le kyste intérieur, il y a un espace avec des granulations noires très fines. Les dimensions des kystes de l'anguille indiquées dans le tableau I sont celles du kyste parasitaire proprement dit. Le kyste réactionnel peut atteindre et même dépasser 700 μ. Le tableau I indique aussi les dimensions principales de la métacercaire. Elles sont tout à fait comparables à celles des métacercaires de la grenouille.

Dernière remarque : les infestations, chez la grenouille, paraissent avoir la même intensité en toutes saisons, contrairement aux suppositions de Joyeux. Nous avons vu que les mollusques continuaient à émettre des cercaires pendant l'hiver, même dans le Nord

(1) Les localités où cette métacercaire a été trouvée sont évidemment les mêmes que pour la cercaire, mentionnées plus haut. Il faut y ajouter Sidi Harazem et Marrakech (Joyeux et Gaud, 1945 [22]).

de l'Algérie. Enfin, chez les grenouilles de bonne taille, âgées d'une ou de plusieurs années, on n'observe pas ou presque pas de kystes contenant une métacercaire morte et dégénérée.

La durée de la vie de la métacercaire paraît donc atteindre celle de son hôte.

2° *Infestation expérimentale par les cercaires.* Brumpt (1922) [18] et Joyeux (1923) [13] ont tenté d'obtenir le développement des cercaires chez les têtards. Ils ont observé la pénétration et l'enkystement mais les têtards sont morts, peut-être du fait des cercaires. De mon côté, je n'ai jamais trouvé la métacercaire chez des têtards.

Joyeux (1941) [15] a tenté, sans succès, l'infestation de l'épinoche *Gasterostus aculeatus* L. et a réussi celle de *Rana esculenta* L. et de *Hyla arborea* L.

J'ai pu, à de nombreuses reprises, obtenir des infestations extrêmement importantes (de 50 à plusieurs centaines de métacercaires) chez *Gambusia affinis*. Les métacercaires expérimentales ont les mêmes caractères que celles développées naturellement. Les dimensions sont indiquées dans le tableau I.

Beaucoup de kystes expérimentaux, chez *Gambusia* sont dégénérés, parfois plus de la moitié. Ils contiennent des métacercaires qui, en général, sont mortes avant d'avoir acquis les caractères de la maturité. Le développement des métacercaires est assez lent. Dans les premiers jours, la jeune métacercaire est claire, plus claire que ne le sont les cercaires. L'organe tribocytique n'apparaît pas, avec son aspect normal, avant le 14e jour. A ce moment, la métacercaire commence à présenter quelques granulations. Leur nombre augmentera peu à peu.

L'état de maturité complète (métacercaires évoluant en adultes chez un hôte favorable) paraît obtenu dans un temps inférieur à 3 mois. Six *Gambusia*, placés le 1er avril dans un bocal avec 6 *Melanopsis* émettant des cercaires, ont été donnés le 1er juillet à une *Malpolon monspessulanus* qui, sacrifiée le 16 juillet, contenait dans l'intestin 455 exemplaires de *Szidatia joyeuxi*.

3° L'adulte.

Plusieurs essais ont été faits sans succès pour obtenir l'adulte chez le chat, la souris, le mérion, etc. Aucune trace des métacercaires n'a été retrouvée, même après 24 heures.

D'autres tentatives, faites avec *Cerastes cerastes* (L.), ont été deux fois suivies d'un demi-succès.

Le 11 septembre 1952, 22 gambouses porteurs de métacercaires ont été partagés entre 3 cérastes. Le 15, un céraste est sacrifié et l'on trouve 35 métacercaires libérées, vivantes, dans l'intestin. Les dimensions de la plus grande étaient : longueur : 1 mm 045 ; largeur : 0,550 ; ventouse buccale : 75 μ ; ventouse ventrale : 69 μ ; organe tribocytique 385 μ × 220. Les organes génitaux n'étaient pas

développés. L'appendice conique était plus apparent que chez la métacercaire. Les dimensions des autres variaient de 385 à 682 μ pour la longueur, et de 198 à 418 pour la largeur.

Les autres cérastes sacrifiés 12 et 13 jours après l'ingestion de gambouses n'hébergeaient aucun Trématode.

Le 27 mars 1953, 2 cérastes absorbent chacun 3 gambouses. L'un d'eux a régurgité les poissons pendant la nuit. L'autre, sacrifié le 30, hébergeait 30 métacercaires libérées de dimensions moyennes : 556 × 326 μ et un kyste non ouvert de 440 × 396 μ.

En conclusion : rupture des kystes dans le tube digestif des cérastes, survie des métacercaires jusqu'à 3 et 4 jours après l'infestation. Pas d'évolution notable.

L'expérience devait être suivie de succès avec *Malpolon monspessulanus* Hermann.

Six gambouses ont été placés le 31 mars 1953 dans un bocal avec 6 *Melanopsis* émettant des cercaires. Le 1er juillet, les 6 gambouses ont été donnés à une couleuvre de Montpellier (origine exacte inconnue, mais sûrement d'Algérie). Le 15 juillet, les excréments contenaient une grande quantité d'œufs de Trématodes. Le 16 juillet, la couleuvre sacrifiée, 455 exemplaires de *Szidatia joyeuxi* ont été dénombrés dans l'intestin, tous en pleine activité sexuelle, les utérus contenant des œufs.

Les caractères de ce *Strigeida* correspondent point par point à ceux de *S. joyeuxi* ; mais les dimensions sont un peu plus grandes.

Voici la moyenne des mesures faite sur 20 exemplaires tués par l'eau physiologique formolée chaude, et examinés sans compression :

Longueur : 1 mm 736.
Largeur : 0 mm 622.
Diamètre de la ventouse buccale : 93 μ, 5.
Diamètre transversal du pharynx : 65 μ, 8.
Diamètre de la ventouse ventrale : 76 μ, 3.
Poche du cirre : 473 × 175.

Dimensions des organes, mesurées sur des exemplaires colorés :

Organe tribocytique (à la limite externe des cellules glandulaires) : 240 μ × 154.
Ovaire : 125 μ, 25.
Testicule antérieur : 245 μ.
Testicule postérieur : 281 μ, 75.

Les œufs sont, en général, au nombre de 2 à 6 dans l'utérus. Exceptionnellement, on peut en compter 9 ou 10. Ils sont oviformes, symétriques, jaune brun ; le petit bout est pourvu d'un opercule. Les dimensions moyennes des œufs trouvés dans les excréments sont 110 μ, 8 × 73 μ, 6.

L'hôte normal de l'adulte, dans les cours d'eau de la Mitidja, reste à découvrir. Il est probable que c'est *Natrix viperina* Lat. Je n'ai pu jusqu'ici, ni en capturer, ni même en apercevoir.

RÉSUMÉ

Il a été trouvé, dans les glomérules de Malpighi de *Rana ribibunda* Pal., dans la Mitidja (Algérie), une métacercaire de *Strigeida*, non enkystée, pour laquelle le nom de *Prohemistomulum expeditum* n. sp. est proposé. Cette métacercaire est décrite et comparée aux autres métacercaires libres de *Strigeida* connues et aux métacercaires enkystées trouvées chez *Rana ridibunda* en Afrique du Nord.

Cette étude comparative et la recherche de la cercaire correspondante, ont conduit à reproduire les formes d'évolution de *Szidatia joyeuxi* (R.C. Hughes) en partant de *Melanopsis algerica* Pallary porteurs de furcocercaires, en obtenant les métacercaires chez *Gambusia affinis* (Baird et Girard) et l'adulte chez *Malpolon monspessulanus* Hermann.

Diverses observations ont pu être faites, notamment sur le système excréteur de la cercaire.

Institut Pasteur d'Algérie.

BIBLIOGRAPHIE

1. M. Lühe (1909). — Trematoden. in *Brauer's Süsswasserfauna Deutschlands*.
2. R.C. Hughes (1929). — Studies on the Trematode family *Strigeidæ* (*Holostomidæ*), n° XIX *Diplostomulum scheuringi* sp. nov. and *D. vegrandis* (La Rue). *Jl. Parasitology*, **15**, 267.
3. J. Ciurea (1933). — Sur quelques larves des vers parasites de l'homme, des mammifères et des oiseaux ichtyophages, trouvés chez les poissons des grands lacs de la Bessarabie, du Dniester et de son liman. *Arch. roumaines Pathol. exp. et Microb.*, VI, 151-170.
4. G. Dubois (1938). — Monographie des *Strigeida* (*Trematoda*). *Mém. Sté neufchâteloise Sc. nat.*, VI, 1 vol., 535 p.
5. L. Olivier (1940). — Life history studies on two strigeid Trematodes on the Douglas lake region, Michigan. *Jl. Parasitology*, **26**, 447-477.
6. L. Olivier et W.W. Cort (1942). — An experimental test of the life cycle described for *Cotylurus communis* (Hughes). *Jl. Parasitology*, **28**, 75-81.

7. W. Rushton (1937). — Blindness in freshwater fish. *The Nature* (London), **140** (2), 1014.

8. M.S. Ferguson (1943). — Development of eye flukes of fishes in the lenses of frogs, turtles, birds and mammals. *Jl. Parasitology*, **29**, 136-142.

9. J.S. Rankin Jr (1937). — New helminths from North Carolina salamanders. *Jl. Parasitology*, **23**, 29.

10. W.W. Cort et S. Brackett (1938). — A new strigeid cercaria wich produces a bloat disease of tadpoles. *Jl. Parasitology*, **24**, 263-271.

11. M.W. Jepps (1929). — A holostomid larva from the pericardic cavity of *Lepidosiren paradoxa*. *Parasitology*, XXI, 322-323.

12. R. Ph. Dollfus (1951). — Quelques Trématodes, Cestodes et Acanthocéphales. *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, IV, cahier 3, 104-230.

13. Ch. Joyeux (1923). — Faune helminthologique africaine. Trématodes. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XII, 328-338.

14. Ch. Joyeux et J.G. Baer (1934). — Sur un Trématode de couleuvre. *Rev. Suisse Zool.*, **41**, 203-215.

15. Ch. Joyeux et J.G. Baer (1941). — Le cycle évolutif de *Szidatia joyeuxi* (Hughes 1929), Trématode *Strigeida*. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XXX, 279-286.

16. A. Lutz (1935) — Observações e considerações sobre Cyathocotylineas e Prohemistomineas. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, **30**, 157-168 (trad. allemande 169-182).

17. A. Azim (1933) — On *Prohemistomum vivax* (Sons., 1892) and its development from *Cercaria vivax* Sons., 1892. *Z. Parasitenkd.*, **5**, 432.

18. E. Brumpt (1922) — La bilharziose au Maroc. Répartition des *Bullinus contortus* et des *Planorbis metidjensis*. Etude comparée du foyer tunisien de Gafsa et du foyer marocain de Marrakech. *Bull. Soc. Path. exot.*, XV, 632-641.

19. M. Langeron (1924) — Recherches sur les cercaires des piscines de Gafsa et enquête sur la bilharziose tunisienne. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, XII, 19-67.

20. J. Callot (1936) — Trématodes du Sud tunisien et en particulier du Nefzaoua. *Ann. Parasitol.*, **14**, 130-149.

21. S. Sewell (1922) — *Cercaria indicae*. *Indian Jl. med. Res.*, X, suppl., 370 p.

22. Ch. Joyeux et J. Gaud (1945). — Recherches helminthologiques marocaines. *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, III, (cahier 4), 111-143.

LA RÉINFESTATION DE CITELLUS CITELLUS PAR HYMENOLEPIS NANA APRÈS LE SOMMEIL HIBERNAL EST-ELLE POSSIBLE ?

par Tsch. SIMITCH et Zl. PETROVITCH

Dans une note précédente, publiée dans ces *Archives* (1), nous avons parlé de l'infestation spontanée et expérimentale de *Citellus citellus* en Yougoslavie par un *Hymenolepis* morphologiquement identique à *H. nana* du rat et de l'homme. Par une série d'expériences, nous avions démontré que ce rongeur, à tout âge de sa vie, s'infeste, se réinfeste et se surinfeste facilement avec *H. nana*, que les œufs de ce parasite proviennent de *C. citellus*, du rat ou de l'homme. En vertu de ces expériences nous avions conclu que *C. citellus* est l'animal de choix pour démontrer l'identité biologique de *H. nana*, de l'homme, et *H. nana* variété *fraterna*, du rat.

Le présent travail se rapporte à l'étude de la réinfestation, par *H. nana*, des *C. citellus* qui se sont spontanément débarrassés de ce parasite au cours de leur sommeil hibernal. Parmi 80 *C. citellus* conservés au laboratoire, pendant l'hiver 1952-53, pour l'étude des Helminthes en rapport avec leur sommeil hibernal, se trouvaient 20 exemplaires infestés par *H. nana* vers la fin du mois d'octobre 1952. Pendant tout l'hiver, les 80 *C. citellus* ont été gardés séparément dans des cages spéciales, installées dans une pièce (non chauffée), dont la température, du 9.XII.1952 au 15.III.1953, a varié de 5 à 15° C.

Entre le 15.XI.1952 et le 15.III.1953, les 20 *C. citellus* infestés par *H. nana* ont dormi de 50 à 103 jours, avec plusieurs interruptions de sommeil de 1 à 10 jours. La plus longue durée de sommeil, sans interruption, de ces 20 animaux en observation, a varié de 17 à 31 jours. Les selles de ces 20 *C. citellus* ont été examinées à plusieurs reprises entre le 20 et le 25.III pour vérifier s'ils étaient encore

(1) **31**, 1, mars 1953, 84-90.

Reçu pour publication le 15 juillet 1953

porteurs de *H. nana.* N'ayant trouvé d'œufs de ce parasite chez aucun d'eux, nous avons conclu qu'ils s'en étaient débarrassés au cours de leur sommeil hibernal.

Le 25.III.1953, on a donné à ces 20 *C. citellus* directement, par la bouche (avec une pipette), de nombreux œufs de *H. nana* provenant des selles d'un rat sacrifié. Dans le même temps, des œufs de *H. nana* du même rat, ont été donnés à 20 autres *C. citellus* capturés le 22.III.1953 dans la nature. Bien entendu, dans les selles de ces 20 derniers animaux, on n'avait pas trouvé d'œufs de *H. nana* non plus.

Puis, deux *C. citellus* de l'un et de l'autre groupe, ont été sacrifiés 9 jours après qu'ils avaient reçu les œufs de *H. nana* du rat, pour contrôler leur infestation. Dans l'intestin grêle des deux animaux du premier groupe nous ne trouvâmes ni cysticercoïdes, ni jeunes parasites ; cependant, l'intestin des deux animaux du 2e groupe (capturés le 22.III.1953 dans la nature) était bourré de cysticercoïdes et de jeunes parasites de *H. nana.*

Le 10.IV.1953, les 18 *C. citellus* restant du premier groupe ont reçu de nouveau, par la bouche, des œufs de *H. nana* provenant d'un *C. citellus* du 2e groupe qui éliminait déjà dans ses selles de nombreux œufs de ce parasite. La même opération a été répétée 8 jours plus tard. Par conséquent, les 18 *C. citellus* du premier groupe ont reçu des œufs de *H. nana* trois fois de suite, le 25.III, le 10.IV et le 18.IV.1953.

Le 20.IV.1953, nous avons sacrifié tous les animaux de l'un et de l'autre groupe, pour rechercher leur infestation par *H. nana.* Dans l'intestin grêle de 2 sur 18 *C. citellus* du premier groupe nous n'avons pas trouvé plus d'un parasite adulte par animal, bien que tous les animaux de ce groupe aient reçu, comme nous l'avons vu, les œufs de ce parasite trois fois de suite. Cependant, l'intestin de 16 *C. citellus* sur 18, du deuxième groupe, était bourré de parasites adultes et de cysticercoïdes de *H. nana.* La présence de ces derniers doit être expliquée par la réinfestation à partir d'œufs éliminés dans leurs propres selles. Quant aux deux autres *C. citellus* de ce même groupe, ils n'étaient pas parasités. L'absence d'*Hymenolepis* chez ces deux *C. citellus* est probablement due à une faute de technique : il se peut bien qu'ils n'aient avalé, en réalité, aucun œuf.

En analysant les résultats des expériences exposées ci-dessus, on constate une différence nette au point de vue de la réceptivité des *C. citellus* de ces deux groupes à l'égard de *H. nana.* En effet, tandis que, dans le premier groupe, deux animaux seulement sur 20 furent faiblement infestés par *H. nana* (bien qu'ils aient reçu des œufs trois fois de suite), dans le deuxième groupe, 18 animaux sur 20 ont été fortement infestés après une seule ingestion d'œufs appartenant à la même souche de *H. nana.*

La résistance des *C. citellus* du premier groupe à l'infestation par *H. nana* est-elle due à l'immunité créée par leur infestation anté-

rieure, ou doit-elle être attribuée à quelque autre facteur ? On ne peut l'attribuer à l'âge des animaux, étant donné qu'à ce point de vue il n'existait aucune différence entre les animaux du premier et les animaux du deuxième groupe. L'insuccès de l'infestation des *C. citellus* du premier groupe ne peut pas être attribuée non plus à la qualité des œufs, puisque, dans l'un et l'autre cas, ils provenaient de la même souche.

Nous attribuons la résistance des *C. citellus* du premier groupe contre *H. nana* à l'immunité créée par leur infestation antérieure. Cette immunité paraît en rapport avec la décomposition des parasites tués par l'abaissement de la température du rongeur au cours de son sommeil hibernal. Pareille immunité ne s'établit pas avec des parasites vivants : la réinfestation et la surinfestation sont, en effet, fréquentes chez les *C. citellus* porteurs d'*Hymenolepis nana*, en dehors de leur sommeil hibernal.

Institut de Parasitologie
de l'Académie serbe des Sciences.

LE VENIN D'UN SCORPION SAHARIEN

BUTHACUS ARENICOLA (E.S.)

par Lucien BALOZET

Buthacus arenicola (E. Simon, 1885) (1), *Buthidæ* E. Simon, 1879 ; *Buthinæ* Kraepelin, 1899, est un petit scorpion d'une belle couleur claire variant du jaune paille au brun très clair, parfois jaune soufre, dont l'aire géographique de répartition est limitée au Sahara oriental, à l'extrême Sud tunisien et au Fezzan.

L'abondance des exemplaires de cette espèce dans les différentes localités de cette vaste région n'est pas connue. Mais le grand nombre qui a été envoyé d'El Oued à l'Institut Pasteur d'Algérie par M. l'Administrateur Civil Chef de la Commune mixte (2) semble indiquer que ce groupe d'oasis et leurs environs sont, pour *B. arenicola*, un habitat très favorable (3).

Nous avons, en effet, reçu d'El Oued, en un an, du 15 juillet 1952 au 21 juillet 1953 :

3.269 *Buthus arenicola* ;
1.461 *Androctonus australis* ;
224 *A. amoreuxi*.

M. l'Administrateur civil CHALUMEAU a bien voulu me communiquer les observations suivantes sur l'habitat et le mode de vie de ce scorpion :

(1) Pour la morphologie et la systématique, se reporter à l'ouvrage de Max VACHON [1].

(2) MM. les Administrateurs des Territoires du Sud, les Médecins et les Officiers des Territoires militaires sont, pour l'Institut Pasteur d'Algérie, des correspondants précieux qui contribuent à l'œuvre scientifique de cet Institut et au fonctionnement de ses services. Aussi convient-il, en cette présente occasion, de remercier M. CHALUMEAU, Administrateur Civil, Chef de la Commune mixte d'El Oued et ses adjoints.

(3) Je remercie M. VACHON, qui a bien voulu procéder à la détermination des échantillons que je lui avais adressés. La diagnose précise est : *Buthacus arenicola* (E. Simon) s. sp. *spatzi* Birula.

Reçu pour publication le 2 octobre 1955

« Les petits scorpions jaune clair se trouvent communément « dans tout le territoire dépendant d'El Oued. On les rencontre rare- « ment dans les centres habités ; ils sont au contraire fréquents dans « les palmeraies où ils se cachent sous le sable sec, les pierres ou « encore sous les débris de bois de palmes. Ils affectionnent aussi « les jardins de tabac et de légumes dans lesquels on les découvre « enterrés autour des racines, d'où l'appellation populaire de *scor-* « *pions de carottes.*

« Le jour, ils se montrent rarement, et seulement lorsqu'ils se « sentent chassés. Par contre, la nuit les fait sortir de leur abri, à « la recherche de leur proie. A noter une période pendant laquelle « ils se montrent particulièrement nombreux, de la mi-septembre à « la mi-octobre, au moment de l'accouplement.

« Ces scorpions sont moins communs, d'une façon générale, que « ceux des autres espèces. Remarquons cependant que ce sont ceux « que l'on rencontre le plus fréquemment dans les palmeraies.

« Les populations les considèrent comme étant du sexe mâle. C'est « à cette particularité qu'ils attribuent leur agressivité quand ils se « croient provoqués, leur rapidité et la toxicité de leur venin.

« Les piqûres par cette espèce sont rares et plus encore dans la « palmeraie que dans les centres habités car les travaux qui expo- « seraient aux piqûres se font pendant la journée ; les scorpions « sont à ce moment moins actifs, étant de mœurs nocturnes et ils « sont plus visibles. »

Ces envois d'El Oued ont permis de récolter une quantité assez grande de venin. La quantité obtenue, par la méthode de l'excitation électrique, est en moyenne de 0 mg 7 par scorpion, quantité relativement grande si on tient compte de la taille. L'*A. australis*, plus d'une fois et demie plus long, donne en moyenne 1 mg 38 ; le *Buthus occitanus*, à peu près de la même taille que le *Buthacus arenicola*, ne donne que 0 mg 29.

Le venin liquide qui sort des orifices de l'aiguillon est, comme celui des autres espèces, blanchâtre et opalescent. Après dessiccation dans le vide, le venin est pulvérulent, blanc terne, très légèrement grisâtre.

Toxicité

Le degré de toxicité a été estimé par l'inoculation à la souris dans les muscles de la cuisse de solution de venin diluée de manière que le poids de venin désiré soit contenu dans 0 cc 5. Les solutions de venin sec sont faites en eau physiologique et sont soigneusement centrifugées avant l'emploi pour éliminer des éléments insolubles.

L'injection provoque immédiatement une très vive agitation. Les souris courent en tous sens en poussant des cris et se livrent de violents combats. L'agitation s'apaise après quelques minutes, mais se manifeste de nouveau par intervalles. Puis les souris se mettent

« en boule », leur respiration devient de plus en plus courte et superficielle et elles meurent. Ces symptômes sont analogues à ceux de l'envenimement par les autres venins de scorpions, notamment par le venin d'*A. australis*, mais avec la période d'excitation plus précoce, plus violente, plus accusée. La mort survient, dans les cas les plus rapides, en un quart d'heure. Le plus souvent, le temps écoulé entre l'injection et la mort est de 30 à 45 minutes ; il a toujours été inférieur à 3 heures, même avec les plus faibles doses. Il n'y a pas de rapport entre la quantité de venin et la rapidité de la mort : ainsi, les souris ayant reçu 8 et 13 γ sont mortes en 2 h. 40 m., tandis que des souris envenimées avec 100 et 250 γ sont mortes en 3 heures.

A l'autopsie, on ne trouve pas d'autres lésions qu'un foyer hémorragique limité au point d'injection. L'étude de la toxicité a été faite par la recherche des éléments du tracé de la courbe. Il n'y a pas lieu ici d'exposer longuement l'imprécision des notions de dose minima mortelle, de dose mortelle, de dose sûrement mortelle et au contraire, la valeur de la détermination de la dose 50 % mortelle. Le tracé de la courbe permet de calculer cette dose par la méthode graphique et apporte en outre des renseignements utiles sur les effets toxiques des doses différentes de la Dl_{50}, particulièrement sur les doses qui provoquent une mortalité de 90 à 100 %.

Le calcul des pourcentages de mortalité a été fait suivant la méthode de REED et MUNCH (2). Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant :

TABLEAU I

Venin (en γ)	Mortes	Survivantes	Totaux cumulatifs		Pourcentage de mortalité
			Mortes	Survivantes	
500	2	0	20	0	100
250	2	0	18	0	100
100	6	2	16	2	88
67	2	4	10	6	62
45	1	5	8	11	42
30	3	3	7	14	33
20	2	4	4	18	18
13	1	5	2	23	8
8	1	5	1	28	3

Du tracé de la courbe (fig. 1) on détermine la Dl_{50} : 52 γ. Ce venin est donc près de deux fois plus toxique que le venin d'*Androctonus australis* (Dl_{50} = 91 γ), considéré jusqu'ici comme le plus toxique en Afrique du Nord et responsable de la majorité

des accidents chez l'Homme et de la presque totalité des morts [Et. SERGENT (3 - 4)].

La courbe montre aussi, par son tracé presque rectiligne et qui se rapproche de la verticale, que les points extrêmes correspondant aux quantités de venin qui déterminent la plus faible et la plus forte mortalité s'écartent relativement peu de la Dl_{50} : De cela on peut conclure que la sensibilité des souris à l'égard de ce venin est relativement homogène. La comparaison de la courbe de toxicité du venin de *B. arenicola* avec celles des venins d'*A. australis* et de *B. occitanus* (Dl_{50} = 115 γ) est significative. Les écarts de la courbe de *B. occitanus* sont particulièrement importants.

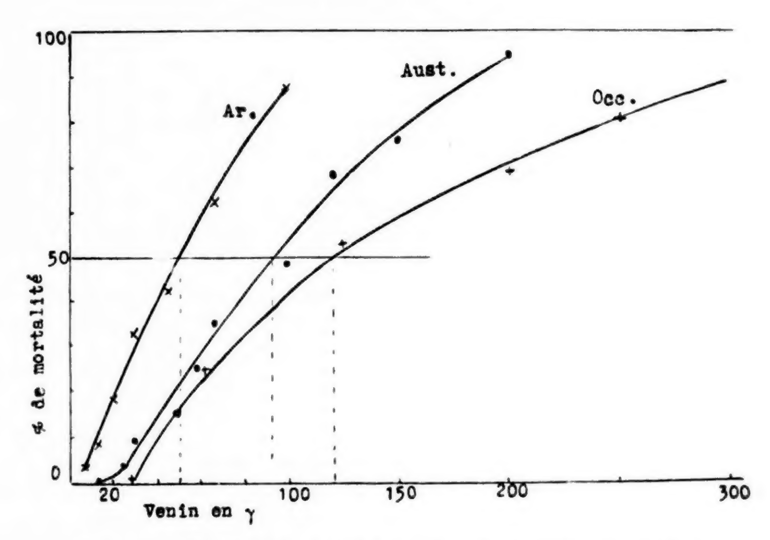


Fig. 1. — Courbe de la toxicité, pour la souris, du venin de *Buthacus arenicola* (Ar.), comparée à celles des venins de *Androctonus australis* (Aust.) et de *Buthus occitanus* (Occ.).

Le venin de *B. arenicola* peut se classer au point de vue de sa toxicité dans les premiers rangs si on le compare avec les venins de scorpions d'autres pays. Il n'est peut-être surpassé que par le venin de *Tityus serrulatus* qui tue les souris de 15 g à la dose de 48 γ 7 [O. de MAGALHAES, 1938 (5)]. Les venins des scorpions mexicains *Centruroides noxius* Hoffmann et *C. limpidus limpidus* Karsch sont moins toxiques [Et. SERGENT, 1949 (6)] de même que ceux des scorpions sud-africains des genres *Parabuthus, Opisthophtalmus* et *Hadogenes* qui ne tuent la souris par la voie sous-cutanée qu'aux doses de 0,5 à 2 mg, de 10 à 15 mg, 30 à 40 mg, respectivement [GRASSET, SCHAAFSMA et HODGSON, 1946 (7)]. Quant à *Buthus quinquestriatus* d'Egypte et de Palestine, sa toxicité, d'après les indications trouvées dans les travaux de M. ARTHUS, 1913 (8),

de C. TODD, 1909 (**9**), de B. HOUSSAY, 1919 (**10**), de A. H. MOHAMED, 1942 (**11**), paraît être analogue à celle de *A. australis*. Mais il est difficile de se faire une opinion, l'évaluation de la toxicité étant faite par des techniques différentes, sur des animaux d'expérience différents et la quantité de venin étant mesurée en fraction de telson.

PROPRIÉTÉS DIASTASIQUES

I. *Hémolyse.* — Les propriétés hémolytiques ont été recherchées par les techniques de CÉSARI et BOQUET, 1935 (**12**) et de KYES, 1910 (**13**) qui ont été employées pour d'autres venins de scorpions [L. BALOZET (**14**)].

Comme pour les venins d'ophidiens et les venins des scorpions déjà étudiés, le venin de *B. arenicola* n'a pas de pouvoir hémolytique propre. L'hémolyse est produite par la lysocithine résultant de l'attaque des lécithines par une phosphatidase du venin. Les tubes contenant seulement le venin et les hématies ne sont pas hémolysés. Ceux qui contiennent une lécithine, (dans cette expérience, fournie par du sérum normal chauffé de cheval) sont hémolysés comme le montre le tableau II.

Le poids de venin capable d'hémolyser 1 cc. de suspension à 1/20 d'hématies lavées de cheval en présence de 0 cc. 5 de sérum normal de cheval est compris entre 1 γ et 2 γ. 5.

Cette activité hémolytique est remarquable et du même ordre de grandeur que celle du venin d'ophidiens, supérieure à celle de *Vipera lebetina* (15 γ), de *V. russellii* (5 γ), de *Crotalus terrificus* (5 γ), de *Bothrops athrox* (15 γ), de *Naja flava* (50 γ). Elle n'est dépassée que par l'activité hémolytique de *Vipera aspis* (0 γ. 5), de *Cerastes cerastes* (0 γ, 35), de *Naja tripudians* (0 γ, 015) (1).

Elle est de beaucoup supérieure à celle des venins d'autres espèces de scorpions qui, pour la plupart, en sont dépourvues. Elle est 20 fois plus forte que l'activité hémolytique du venin de *Scorpio maurus* qui est de 50 γ [L. BALOZET (1951) (**14**)] et plusieurs centaines de fois plus que celle de *Tityus serrulatus* [450 γ, d'après O. de MAGALHAES, 1928 (**16**)].

II. *Coagulation du sang.* — L'action du venin de *B. arenicola* a été recherchée en suivant les techniques employées dans un travail antérieur [L. BALOZET, 1952 (**17**)].

En appliquant la technique de CÉSARI et BOQUET, il a été recherché à la fois les propriétés coagulantes et les propriétés anticoagulantes en adoptant, pour les premières, la quantité de solution de chlorure de calcium un peu inférieure à la quantité suffisante pour coaguler le plasma.

(1) Ces chiffres, d'après P. BOQUET 1948 [15].

TABLEAU II

		Sol. à 0,01 %			Sol. à 0,001 %			Sol. à 0,0001 %			Témoins		
											Sol. à 0,01 —		
Venin	en γ	0,5	0,25	0,1	0,5	0,25	0,1	0,5	0,25	0,1	0,5	0	0
Venin	en volume ..	50	25	10	5	2,5	1	0,5	0,25	0,1	50		
Sérum normal		0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0,5	0
Eau physiologique ..		1	1,25	1,4	1	1,25	1,4	1	1,25	1,4	1,5	1,5	2
Hématies à 5 %		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Résultats	Technique de Césari et Boquet	H	H	H	H	H (1)	h (2)	0	0	0	0	0	0
Résultats	Technique de Kyes — 2 h à 37°	H	H	h	déb. (3)	déb.	0	0	0	0	0	0	0
Résultats	Technique de Kyes — 20 h à 6°	H	H	H	H	H	H — (4)	h	tr. (5)	0	tr.	0	0

(1) H = hémolyse totale. — (2) h = hémolyse partielle. — (3) déb. = commencement d'hémolyse. — (4) H — = hémolyse presque totale. — (5) tr. = trace d'hémolyse.

Ainsi, dans l'expérience rapportée ici, la coagulation du plasma a été obtenue en 30 minutes avec 0 cc 45 de $CaCl^2$, en 1 heure avec 0,35 et en 2 heures avec 0,30. Le pouvoir coagulant a été recherché en recalcifiant avec 0 cc 25 de $CaCl^2$ et le pouvoir anticoagulant avec 0 cc 35. Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant :

Tableau III

		Sol. à 0,01 %			Sol. à 0,001 %			Sol. à 0,0001 %			Témoin
Venin	en volume	0,5	0,25	0,1	0,5	0,25	0,1	0,5	0,25	0,1	0
	en γ	50	25	10	5	2,5	1	0,5	0,25	0,1	
Recherche des coagulases $Ca\,Cl^2 = 0,25$	30 mn	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0
	1 h.	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0
	2 h.	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0
Recherche des anticoagulases $Ca\,Cl^2 = 0,35$	30 mn	+	+	+	+	0	0	0	0	0	+
	1 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2 h.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Le venin de *B. arenicola* a donc des propriétés *coagulantes*. Le plasma insuffisamment recalcifié est coagulé avec 10 γ de venin. Ces 10 γ équivalent à 0 cc 05 de la solution à 1 % de $CaCl^2$.

Pour faire une comparaison : le venin de *Cerastes cerastes*, dans les mêmes conditions expérimentales, coagule le plasma à la dose de 0 γ 5.

Ces résultats sont confirmés avec la technique de Bertrand et Quivy (1944) (18).

Du plasma de cheval recalcifié se coagule, sans adjonction de thrombokinase, en 21 minutes. Avec addition d'extrait de cerveau de lapin, le temps de coagulation varie, suivant la quantité d'extrait, de 30 à 195 secondes. Le remplacement de l'extrait de cerveau par des solutions de venin variant de 1.000 γ à 31 γ 25 provoque la coagulation en des temps allant de 235 à 435 secondes. Reportés suivant des coordonnées logarithmiques, ces temps s'inscrivent sur une droite de pente : $a = -0,18$.

III. *Pouvoir gélatinolytique.* — Eprouvé par les techniques déjà employées [L. Balozet (17)] le venin de *B. arenicola*, aux doses de 0 mg 5, 1 mg et 2 mg 5, en présence de 1 cc de solution de gélatine à 6 p. 100, n'a montré aucun pouvoir gélatinolytique.

IV. *Pouvoir protéolytique.* — Cinq milligrammes de venin sont ajoutés à 10 cc. de solution de gélatine à 2 p. 100 et d'une solution

d'ovalbumine à 5 p. 100. Ces tubes, ainsi que des tubes contenant les mêmes solutions sans venin, sont placés à l'étuve réglée à 50° pendant 4 jours. Les acides aminés sont titrés par la méthode de Sörensen. Aucune différence n'est constatée entre les tubes témoins et les tubes qui contiennent du venin. Celui-ci est donc complètement dépourvu de diastase protéolytique.

V. *Comparaison avec les activités diastasiques d'autres venins de scorpions.* — On peut résumer dans le tableau suivant les activités diastasiques des venins étudiés :

TABLEAU IV

Diastase	Venins				
	Sc. maurus	*A. australis*	*A. amoreuxi*	*Buthus occitanus*	*Buthacus arenicola*
Lécithinase (Hémolyse)	+	0	0	0	+++
Coagulases	0	0	0	0	+
Anticoagulases	+	0	0	0	0
Gélatinase	0	0	0	0	0
Protéase	0	0	0	0	0

NEUTRALISATION PAR LE SÉRUM ANTISCORPIONIQUE

Les chevaux producteurs de sérum antiscorpionique de l'Institut Pasteur d'Algérie étaient, jusqu'ici, immunisés exclusivement avec le venin d'*A. australis*. Le taux de neutralisation établi par un adaptation de la méthode de J. Ipsen 1938 (19) (adaptation qui sera exposée dans un autre mémoire), est de 1 mg à l'égard du venin d'*A. australis* (poids de venin sec neutralisé par 1 cc de sérum).

Le taux de neutralisation à l'égard du venin de *B. arenicola* est de 0 mg 4. Si l'on considère le rapport des toxicités respectives, on voit que le sérum anti-*australis* neutralise une valeur toxique de venin de *B. arenicola* (ou, si l'on veut, un nombre d'unités toxiques) inférieur de un quart environ de la valeur toxique du venin de *A. australis*. Le rapport entre le taux de neutralisation et la Dl_{50} sont les suivants :

pour le sérum anti-*australis* à l'égard du venin *australis* :

$$\frac{1}{0{,}091} = 10{,}98$$

pour le même sérum à l'égard du venin *arenicola* : $\frac{0{,}4}{0{,}052} = 7{,}69$.

Un cheval a été immunisé avec le venin de *Buthacus arenicola* avec des injections progressives de telsons. Le venin de *B. arenicola* s'est comporté comme un meilleur antigène que le venin de *A. australis*. Il a suffi de l'injection d'un nombre total de 250 telsons en deux mois et demi pour que le sérum du cheval ait un taux de neutralisation de 1 mg par centimètre-cube, alors qu'il faut environ 8 mois et 400 telsons pour obtenir le même résultat avec le venin d'*A. australis*. Mais ce sérum anti-*arenicola* s'est révélé tout à fait inactif sur le venin d'*A. australis*. La quantité de 200 γ n'a pu être neutralisée même par 0 cc 4 de sérum : les souris qui ont reçu ce mélange sont mortes aussi rapidement que les témoins.

Il n'y a donc pas de neutralisation croisée. Si le sérum anti-*australis* neutralise assez convenablement le venin de *B. arenicola*, par contre, le sérum anti-*arenicola* ne neutralise pas du tout le venin de *A. australis*. Le venin ou les telsons de *B. arenicola* ne peuvent donc pas servir pour l'immunisation des chevaux producteurs de sérum thérapeutique.

Ce défaut de neutralisation réciproque montre bien les différences au point de vue antigénique qu'il y a entre les venins d'espèces différentes, différences qui sont assez surprenantes si l'on considère la similitude apparente des symptômes des envenimements. Il est probable que l'étude approfondie de la physiologie de ceux-ci révélerait des différences du plus haut intérêt.

Il faut retenir, au point de vue de la thérapeutique des envenimements, que le sérum anti-*australis* est utilisable pour le traitement des piqûres par *B. arenicola* (*).

(*) Depuis la rédaction de ce mémoire, nous avons reçu, dans un envoi de M. l'Administrateur Chalumeau, un exemplaire écrasé de *Buthacus arenicola* (détermination confirmée par M. Vachon) ayant causé la mort d'une personne à Guemar (commune mixte d'El Oued). La toxicité des piqûres de cette espèce pour l'homme est donc ainsi confirmée. Si des accidents provoqués par ce scorpion n'ont pas été signalés jusqu'ici (celui-ci est le premier), c'est parce que, dans un grand nombre de cas, le scorpion piqueur est inconnu ou n'a pas été déterminé et aussi, vraisemblablement, en raison des mœurs et de l'habitat de *B. arenicola* qui expliquent la rareté des piqûres.

Cet envoi comprenait aussi un *Androctonus australis hector* responsable de la mort d'une personne à Guemar, et 34 exemplaires de *Buthiscus bicalcaratus* Bir. presque de même taille et à peu près de la même couleur que *B. arenicola*. Ces *B. bicalcaratus* sont considérés comme non dangereux. Ils ont été capturés à Oued Lallanda (commune mixte d'El Oued).

RÉSUMÉ

L'étude du venin du scorpion saharien *Buthacus arenicola* (E. SIMON) a révélé :

1° une toxicité très grande qui le place au premier rang des venins de scorpions de l'Afrique du Nord et tout près des plus toxiques du monde. Cette toxicité est près de deux fois plus grande que celle d'*Androctonus australis,* le plus redoutable de nos pays ;

2° un pouvoir hémolytique indirect (par intervention de lécithinase) très élevé, plus élevé que celui de beaucoup de venins d'ophidiens ;

3° un pouvoir coagulant assez marqué sur le plasma ;

4° des propriétés antigènes plus marquées que le venin de *A. australis.* Un sérum antitoxique anti-*B. arenicola* neutralisant 1 mg de venin par centimètre cube a été obtenu chez le cheval en un temps assez court. Le pouvoir antitoxique de ce sérum est étroitement spécifique ; il n'a aucun pouvoir neutralisant sur le venin d'*A. australis.* Au contraire, le sérum anti-*A. australis* neutralise le venin de *B. arenicola.*

Institut Pasteur d'Algérie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Max VACHON. — Etudes sur les scorpions. 1 vol., 482 p., Inst. Pasteur d'Algérie, Alger, 1952. V. aussi *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* **26**, 1948, **27**, 1949, **28**, 1950, **29**, 1951.

2. REED et MUNCH. — A simple method of estimating fifty per cent end point. *Am. Jl. Hyg.,* **27**, 1938, 493.

3. Et. SERGENT. — Venin de scorpion et sérum antiscorpionique. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* **16**, 1938, 257.

4. Et. SERGENT. — Quelques observations épidémiologiques et cliniques sur les piqûres de scorpions. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie,* **20**, 1942, 130-134.

5. O. de MAGALHAES. — Scorpionism. *J. trop. Med. Hyg.,* **41**, 1938, 393-399.

6. Et. SERGENT (*in mem.*). — Etude comparative du venin de scorpions mexicains et de scorpions nord-africains. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **27**, 1949, 31-34.

7. E. GRASSET, A. SCHAAFSMA et J. A. HODGSON. — Studies on the venom of south-african scorpions (*Parabuthus, Hadogenes, Opistophtalmus*) and the preparation of a specific antiscorpioserum. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, **39**, 1946, 397-421.

8. M. ARTHUS. — Recherches expérimentales sur le venin de *Buthus quinquestriatus*. *C. R. Acad. Sc.*, **156**, 1913, 1256.

9. C. TODD. — An antiserum for scorpion venom. *J. Hyg.*, **9**, 1909, 69.

10. B. HOUSSAY. — Action physiologique du venin des scorpions *Buthus quinquestriatus* et *Tityus bahiensis*. *J. Phys. Path. générales*, **18**, 1919, 305-317.

11. A. H. MOHAMED. — Preparation of an antiscorpioserum : the use of atropin and ergotoxine (ergot preparation). *Lancet*, **243**, 1942, 364.

12. E. CÉSARI et P. BOQUET. — Recherches sur les antigènes des venins et les anticorps des sérums antivenimeux. Premier mémoire. *Ann. Inst. Pasteur*, **55**, 1935, 307-330.

13. P. KYES. — Venom hemolysis. *P. inf. Dis.*, **7**, 1910, 181-284.

14. L. BALOZET. — Propriétés hémolytiques de venins de scorpions. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **29**, 1951, 200-207.

15. P. BOQUET. — *Venins de serpents et antivenins*. 1 vol., 157 p. Collection de l'Institut Pasteur. Flammarion édit., Paris, 1948.

16. O. de MAGALHAES. — Contribução para o conhecimento da intoxicoção pelo veneno dos « escorpiões ». *Mem do Inst. Oswaldo Cruz*, **21**, 1928, 5-159.

17. L. BALOZET. — Propriétés diastasiques des venins de scorpions. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, **30**, 1952, 1-10.

18. I. BERTRAND et D. QUIVY. — Remarques sur l'action coagulante *in vitro* d'un venin de Céraste. *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 1944, 472.

19. J. IPSEN. — Rapport préliminaire sur la possibilité de standardiser les sérums antivenimeux. *Bull. Org. Hyg. S. d. N.*, **7**, 1938, 848.